

Journal of

Investigational Allergology and Clinical Immunology

ISSN 1018-9068

Volume 32, Supplement 1, 2022



seaic

Official Organ of Spanish Society
of Allergology and Clinical Immunology

www.jiaci.org

SIMPOSIO INTERNACIONAL

**ALERGOLOGÍA PERSONALIZADA:
INMUNOTERAPIA Y ALERGIA A LOS MEDICAMENTOS**

Palma de Mallorca, 26-29 de Octubre de 2022



Clínica
Universidad
de Navarra

seaic

¿SENSIBLE A LOS ALÉRGENOS?

Tebarat®. Comodidad y eficacia
SIN CONSERVANTES

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

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

Indicado en conjuntivitis alérgica estacional y perenne.



1 AMPOLLA = 1 DÍA DE TRATAMIENTO



EN AMPOLLAS RETAPONABLES



COMPATIBLE CON LENTES DE CONTACTO



SIN CONSERVANTES

FINANCIADO POR EL SNS

40
NUEVA PRESENTACIÓN
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 hidrocloreto de azelastina 0,05% (0,5 mg/ml). Cada envase unidosis contiene 0,125 mg de hidrocloreto de azelastina en 0,25 ml de solución. Cada gota contiene 0,015 mg de hidrocloreto de azelastina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 5.1. **3. FORMA 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. **Psicología:** *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 hidrocloreto 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 hidrocloreto 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 maquinaria: Es improbable que la ligera irritación pasajera que se puede experimentar tras la aplicación de Tebarat afecte a la visión en mayor grado. Sin embargo, si existen algunos efectos transitorios en la visión, se debe aconsejar al paciente que espere hasta que se le pasen, antes de conducir o utilizar maquinaria. **4.8** Reacciones adversas: La valoración de las reacciones adversas está basada en las siguientes frecuencias: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$), Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). **Trastornos del sistema 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 sobredosisificación ocular y no se prevén reacciones de sobredosis con la vía de administración oftálmica. No existe experiencia con la administración de dosis tóxicas de hidrocloreto de azelastina en humanos. Según los resultados de la experimentación animal, es posible la aparición de trastornos del sistema nervioso central en caso de sobredosis o intoxicación. El tratamiento de estos trastornos debe ser sintomático. No hay antídoto conocido. **5. DATOS 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** Período de validez: Dos años. El contenido de los envases unidosis debe utilizarse antes de 12 horas después de la apertura de los envases. El contenido no utilizado debe ser desechado. Período de validez tras la apertura del sobre: 3 meses. **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 SOLUCIÓN EN ENVASES UNIDOSIS, 40 ampollas de 0,25 ml C.N. 728746; PVP s/VA: 9,47€; PVP IVA: 9,85€. Con receta médica. Financiado por el SNS. Aportación normal.

Journal of

Investigational Allergology and Clinical Immunology

Volume 32, Supplement 1, 2022



Official Organ of Spanish Society
of Allergology and Clinical Immunology



Clínica
Universidad
de Navarra

Editors in Chief	A.G. Oehling, Servicio de Alergología, Clínica Rotger, C/ Santiago Rusiñol 3, E-07012 Palma de Mallorca, Spain (E-mail alberto@oehling.net) J.M. Olaguibel, Unidad de Asma Grave, Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, C/Irunlarrea s/n, E-31008 Pamplona, Spain (Tel. +34 948 255-400, Fax +34 948 296-500, E-mail jiaci@unav.es)		
Associate Editors	I. Dávila, Hospital Clínico Universitario, Paseo San Vicente s/n, E-37007 Salamanca, Spain P.M. Gamboa, Servicio de Alergología, Hospital de Cruces, Plaza de Cruces, s/n, E-48903 Baracaldo, Bizkaia, Spain R. Lockey, University of South Florida College of Medicine, Division of Allergy and Immunology, VA Medical Center, 13000 North 30th Street, Tampa, FL 33612, USA V. del Pozo, Senior Research, Immunology IIS-FJD, Avda. Reyes Católicos 2, E-28040 Madrid, Spain J. Sastre, Servicio de Alergia, Fundación Jiménez Díaz, Avda. Reyes Católicos 2, E-28040 Madrid, Spain J.M. Zubeldia, Servicio de Alergología, Hospital G.U. Gregorio Marañón, C/ Dr. Esquerdo 46, E-28007 Madrid, Spain		
Founding Editor	A.K. Oehling †, Department of Allergology and Clinical Immunology, Clínica Universidad de Navarra, Apartado 4209, E-31008 Pamplona, Spain		
Editorial Assistant	G. Betelu, Department of Allergology and Clinical Immunology, Clínica Universidad de Navarra, Apartado 4209, E-31008 Pamplona, Spain (Tel. +34 948 255-400, Fax +34 948 296-500, E-mail jiaci@unav.es)		
Editorial Board	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 MAZ Calderón, London, UK B Cárdbaba, 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, Wroclaw, Poland J Mohapatra, 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	©2022 Esmón Publicidad, S.A. The journal, as well as the individual contributions to it, are protected under international copyright law. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, digital, mechanical, photocopying, microfilming, or otherwise, without prior written permission from the publisher. All rights, including translation rights, are reserved.
Publication	Published in six issues per annual volume.
Subscription Prices	Annual subscription, Institutions: €255.00 / US\$350.00. Annual subscription, Individuals: €180.00 / US\$235.00. Postage and handling: €25.00 / US\$35.00. Single issue price: € 70.00 / US\$95.00
Payment	Payment may be made by check or international money order to Esmón Publicidad, S.A., Balmes 209, 3º 2ª, 08006 Barcelona, Spain
Abstracting Services	Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology is indexed/abstracted in Chemical Abstracts, Current Biology, Current Contents – Clinical Medicine, Database Subidase, Excerpta Medica – Immunology, Serology and Transplantation EMBASE, Index Medicus – Medline/Medlars, Pascal INIST, Science Citation Index

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.

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
Secretario:	Dr. Darío Antolín Amérigo
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

COMITÉ INMUNOTERAPIA

Coordinador:	Dr. Ernesto Enrique Miranda
Miembros:	Dr. David El-Qutob López Dra. Ana Isabel Tabar Purroy Dr. Alberto Oehling Dr. Ignacio Esteban Gorgojo

COMITÉ MEDICAMENTOS

Coordinadora:	Dra. Nancy Ortega Rodríguez
Miembros:	Dra. Esther Moreno Rodilla Dra. María Teresa Audicana Berasategui Dr. Gabriel Gastaminza Lasarte Dra. María José Torres Jaén

Sumario

Sesión Plenaria I

Asignaturas pendientes en la inmunoterapia con alérgenos

Integrar las herramientas de diagnóstico para precisar la indicación de inmunoterapia alérgica
Moreno Aguilar C..... 1

Avanzar con efectividad en el conocimiento: estudios de vida real
González Mancebo E..... 4

Sesión Plenaria II

Desafíos en el manejo de las reacciones de hipersensibilidad cutánea grave

Mecanismos inmunológicos y factores de riesgo
Sánchez-Morillas L..... 7

Diagnóstico etiológico en SCARS: ¿pruebas cutáneas sí o no?
Cabañas Moreno R..... 9

Sesión Plenaria III

Novedades en el diagnóstico y tratamiento de reacciones de hipersensibilidad a biológicos y quimioterápicos

Manejo y diagnóstico de reacciones a biológicos y quimioterápicos
Madrigal-Burgaleta R..... 13

Manejo y desensibilización a biológicos y quimioterápicos
Barranco Jiménez RM..... 14

Sesión Mesa Redonda I

Inmunoregulación: papel en la inmunoterapia con alérgenos

Inmunoregulación y tolerancia: implicaciones en la patología alérgica
Labrador Horrillo M..... 17

Cambios inmunológicos inducidos por la ITA
Pascal Capdevila M..... 18

Estrategias de inmunoregulación
Seoane Reula ME..... 21

Sesión Mesa Redonda II

El comité de inmunoterapia en acción

Vademécum de inmunoterapia alérgeno-específica (ITA): herramienta de información
Gonzalo Garijo MA..... 22

Boletín bibliográfico: formar e informar con agilidad
Tabar Purroy AI..... 25

El por qué y cómo acreditar tu Unidad de Inmunoterapia
Sánchez Ramos I..... 28

Sesión Mesa Redonda III

Reacciones perioperatorias

Diagnóstico: pruebas cutáneas y pruebas *in vitro*
Audicana Berasategui MT..... 30

Diagnóstico: pruebas de exposición controlada
Laguna Martínez JJ..... 35

Sesión Mesa Redonda IV

Reacciones hipersensibilidad a vacunas

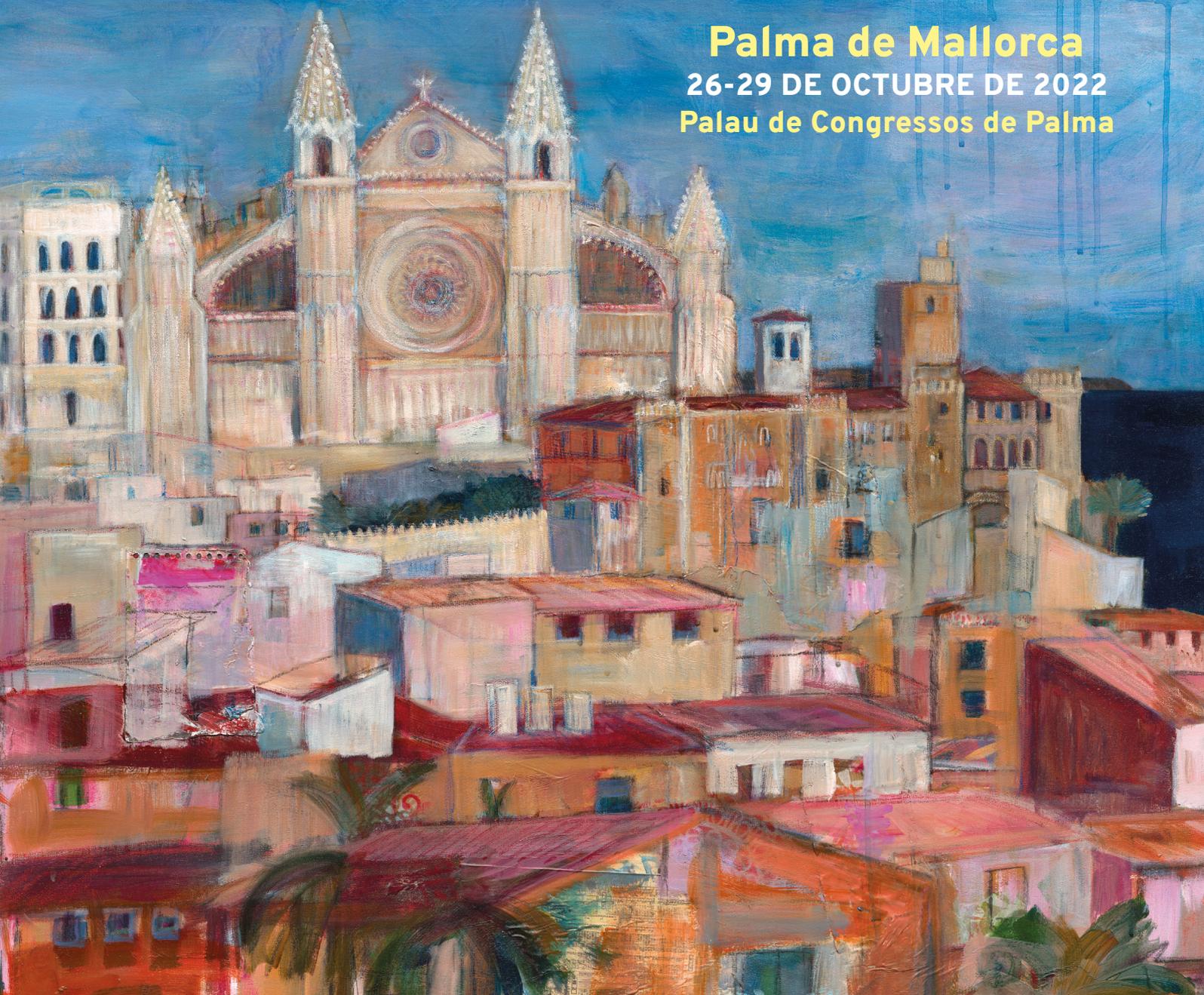
Reacciones frente a vacunas
Escudero Díez C..... 38

Reacciones a vacunas frente COVID-19: diagnóstico y actitud terapéutica
Labella Álvarez M..... 43

Simposio Internacional

**ALERGOLOGÍA PERSONALIZADA:
INMUNOTERAPIA Y ALERGIA
A LOS MEDICAMENTOS**

Palma de Mallorca
26-29 DE OCTUBRE DE 2022
Palau de Congressos de Palma



sociedad española
de alergología
e inmunología clínica

www.seaic.org



seaic
fundación

www.seaic.org

Sesión Mesa Redonda V

Alergia a betalactámicos: un problema de salud global y multidisciplinar

Manejo de la reactividad cruzada
Moreno Rodilla EM..... 45

Seminario I

ITA y necesidades de evidencias científicas

Inmunoterapia con alérgenos menos relevantes
Méndez Brea P..... 50

La ITA ante las mezclas de alérgenos distintos
El-Qutob López D..... 53

Seminario II

El diagnóstico molecular en la ITA con aeroalérgenos

Precisión en el diagnóstico de la alergia respiratoria
Cuesta Herranz J..... 56

Seminario IV

Reacciones de hipersensibilidad inmediatas no alérgicas a fármacos, no todo es IgE

Reacciones de hipersensibilidad inmediatas no alérgicas a fármacos, no todo es IgE
Mayorga Mayorga C..... 61

Taller I

Acredita tu Unidad

Acredita tu Unidad
Sánchez Ramos I..... 65

Taller III

Utilidad de la historia clínica

Utilidad de la historia clínica en alergia a medicamentos
Martín Lázaro J..... 66

Taller IV

Realización (preparación) e interpretación de los Prick test y de las pruebas intradérmicas

Realización (preparación) e interpretación de los Prick test y de las pruebas intradérmicas
Gastaminza Lasarte G..... 68

Taller V

Realización e interpretación de las pruebas *in vitro*

Realización e interpretación de las pruebas *in vitro* en diagnóstico de alergia a medicamentos
Goikoetxea Lapresa MJ..... 72

Taller VI

Realización e interpretación de las pruebas de exposición controlada

Realización e interpretación de las pruebas exposición controlada
Doña Díaz I..... 74

Taller VII

Realización e interpretación de las pruebas de exposición controlada respiratorias en la EREA

Realización e interpretación de las pruebas de exposición controlada respiratorias en la EREA
Bobolea Popa I..... 79

Sesión PRO-CON I

Nuevas rutas de administración de inmunoterapia específica con alérgenos (ITA)

CON
Núñez Acevedo B..... 82

Sesión PRO-CON II

Diagnóstico molecular para la indicación de la inmunoterapia

PRO. Diagnóstico molecular para mejorar la prescripción, seguridad y eficacia de la inmunoterapia con alérgenos
Roger Reig A..... 86

Sesión PRO-CON III

¿Son de utilidad las pruebas cutáneas y de exposición en reacciones a contrastes iodados?

PRO

Rosado Ingelmo A..... 90

Comunicaciones Orales

Alergia a alimentos I

Investigación de la tasa de sensibilización para la proteína regulada por giberelina en pacientes con alergia a melocotón

González Matamala MF, San Bartolomé Belloch C, Pascal Capdevila M, Mascaró Hereza B, Casas Saucedo R, Bartra Tomás J..... 95

Alergia alimentaria por LTP de melocotón: correlación entre la activación de basófilos y severidad clínica

Peñalver de la Puente E, Salgado Cecilia G, Sánchez Pérez MM, Cortés Collado JJ, Martínez Alcaina V, Sánchez-Guerrero Villajos I..... 96

Parvalbúmina: ¿qué fue antes? ¿El huevo, la gallina o la lubina?

Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Clar Castelló M, Bartolomé Zavala B, Martín Iglesias A..... 96

Prevalencia de alergia a leche de oveja por sensibilización a alfa-gal en una serie de pacientes del área de Bilbao

Germán Sánchez A, Alonso Llamazares AM, García González F, Matala Ahmed B, Latorre Ibáñez MD, Antepara Ercoreca I..... 97

Evolución clínica, endoscópica y anatomopatológica de los pacientes con esofagitis eosinofílica no respondedora a inhibidores de la bomba de protones

Martínez Alcaina V, Torralba Moreno J, Alajarin Cervera M, Muñoz Tornero M, Cortés Collado JJ, López Sáez MP..... 97

Trastornos gastrointestinales en alergia alimentaria por LTP

Ruano Zaragoza M, Casas Saucedo R, Araujo Sánchez G, Gelis Caparrós S, Muñoz Cano R, Bartra Tomás J..... 98

Alergia a alimentos II

Gravedad de la alergia a alimentos: primeros resultados del proyecto BIOGRAL

Vera Berrios RN, Gonzalo Fernández A, Fernández Parra B, Casas Saucedo R, Stein Coronado C, Fernández Rivas M..... 98

Datos de seguridad de Palforzia® [polvo desgrasado de *Arachis hypogaea* L., semilla (cacahuets)] para inmunoterapia oral en niños y adolescentes: análisis de ensayos de fase 3, en ciego y en abierto

Fernández Rivas M, Vereda A, Baker J, Bird JA, Tilles SA, Casale TB..... 100

Cómo abordar la gravedad de las enfermedades alérgicas: metodología del proyecto coordinado de investigación traslacional BIOGRAL

Fernández Rivas M, Rico Nieto P, Villaseñor Solís A, Díaz Palacios MA, Vera Berrios RN, Barber Hernández D..... 101

Tos crónica originada más allá del árbol respiratorio

Gratacós Gómez AR, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Clar Castelló M, Gómez Torrijos E..... 102

ITO con leche combinada con omalizumab: mejorando la calidad de vida de nuestros niños

Torres Rojas I, Prieto-Moreno Pfeifer A, Vázquez de la Torre Gaspar M, López González P, Blanca López N, Ruano Pérez FJ..... 104

Comparación de alergia a plátano entre población pediátrica y adulta

Arroabarren Alemán E, García Figueroa BE, Anda Apiñaniz M, Garrido Fernández S, Zavala Segovia MJ, Tabar Purroy AI..... 104

Alergia a alimentos III

Historia natural de la alergia al huevo en la población pediátrica

Schayman Dopico W, García Sala A, Sánchez Peña R, Basagaña Torrentó M, Roger Reig A..... 105

Heterogeneidad en el manejo de la sensibilización a proteínas de transferencia de lípidos en España

García Figueroa BE, Mateo Borrega MB, Villarreal Balza de Vallejo O, Garrido Fernández S, D'Amelio Garófalo CM, Goikoetxea Lapresa MJ... 105

Inmunoterapia oral con huevo, nuestra experiencia

Goyanes Malumbres M, Sellers Gutiérrez-Argumosa B, González Labrador MA, Pérez Fernández E, Alonso Díaz de Durana MD, Alfaya Arias T..... 106

Tolerancia a yogur en pacientes con APLV según perfil de sensibilización alérgica

Poza Guedes P, Mederos Luis E, González Pérez R, Sánchez Machín I 107

Cambios inmunológicos con inmunoterapia oral diaria en niños y adolescentes alérgicos al cacahuete: análisis longitudinal a 6 años

Ibáñez Sandín MD, Vereda A, Nilsson C, Pham T, Trujillo JE, Muraro A 108

Inmunoterapia ultralenta con leche de vaca: 5 años de experiencia

Joyanes Romo JB, Borja Segade JM, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Clar Castelló M, Gómez Torrijos E 109

Alergia a alimentos IV

Esofagitis eosinofílica refractaria a tratamiento médico convencional y dieta de exclusión, con respuesta completa con tratamiento biológico con anti-IL-5

Villalobos Violán V, Mohedano Vicente E, Gandolfo Cano MM, Trujillo Trujillo MJ, González Mancebo E 110

Esofagitis eosinofílica y experiencia en vida real con benralizumab

González Cuervo H, Ceballos Santos DS, Cuesta Apausa MP, Arjona Hidalgo AC, Rianec Hernández Suárez H, Carrillo Díaz T 110

Benralizumab en esofagitis eosinofílica

Cortés Collado JJ, Sánchez Pérez MM, Peñalver de la Puente E, Martínez Alcaina V, López Sánchez JD, López Sáez MP 111

Esofagitis eosinofílica y alergia alimentaria

Gratacós Gómez AR, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Muñoz Rodríguez JR, González López L, Gómez Torrijos E 113

El óxido nítrico exhalado fraccionado (FeNO): ¿es útil como biomarcador en la esofagitis eosinofílica?

Gratacós Gómez AR, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Clar Castelló M, Gómez Torrijos E 114

El papel de los panalérgenos en el tratamiento de la esofagitis eosinofílica

Bartha de las Peñas I, Bolver González MT, Casabona Francés S, Fernández Pacheco J, Santander Vaquero C, Blanco Guerra C 116

Inmunoterapia I

Inducción de células B reguladoras y supresión de respuestas T_H2 por un extracto despigmentado-polimerizado de *Phleum pratense*

Moya Lobo R, Layhadi JA, Shamji MH, Carnés Sánchez J 117

Generando confianza: estrategia necesaria en la inmunoterapia con aeroalérgenos

López González P, Vázquez de la Torre Gaspar M, Haroun Díaz E, Torres Rojas I, Prieto-Moreno Pfeifer A, Ruano Pérez FJ 117

Mezcla de extractos alérgicos de epitelio de gato y *Alternaria alternata*: estudios de seguridad y eficacia *in vitro*

Calzada Ricote D, Parody de la Fuente N, Osuna Miguel C, Pascal Capdevila M, Carnés Sánchez J 118

Consistencia y caracterización molecular de un nuevo alérgico de caspa de perro fabricado bajo buenas prácticas de fabricación

Calzada Ricote D, Aranda Cantero T, Gallego Cámara M, Álvarez Álvarez J, Carnés Sánchez J 118

Estudio del perfil alérgico de un extracto despigmentado-polimerizado de *Phleum pratense* mediante técnicas *in vitro* y algoritmos de inteligencia artificial

Moya Lobo R, Layhadi JA, Shamji MH, Carnés Sánchez J 119

Identificación de glicanos en glicoproteínas de polen de *Juniperus ashei*: estudio de unión a IgE

Álvarez Álvarez J, Moya Lobo R, Aranda Cantero T, Ruiz Jiménez R, Aramendia Yerro L, Carnés Sánchez J 119

Inmunoterapia II

Perfiles de sensibilización de pacientes alérgicos en España

Cacheiro Llaguno C, Domínguez Ortega J, Calzada Ricote D, Rojas Moreno B, Osuna de Miguel C, Carnés Sánchez J 120

Administración de inmunoterapia hiposensibilizante en pacientes sensibilizados a ácaros: ahorro de recursos con la pauta clúster

Domínguez Estirado A, Poza Guedes P, González Pérez R, Mederos Luis E, Sánchez Machín I 120

- Seguridad de una mezcla de alérgenos moleculares (purificados y polimerizados) con extractos polimerizados en una población polisensibilizada
Moreno Fernández A, Corrales García R, Asturias Ortega J..... 121
- Análisis comparativo de 7 extractos comerciales de gramíneas estandarizados para inmunoterapia sublingual en formulación líquida
Brotos Silvar B, Hernández Peña JJ, Moreno Falcó L, Hernández Rocamora F, Feijoo Gordillo P, Huesca Rodríguez E 123
- Estudio de tolerancia del cambio de extracto acuoso a *depot* en inmunoterapia con veneno de *Vespula y Apis mellifera*
Clar Castelló M, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, García-Blanco García-Pardo C, Gómez Torrijos E..... 124
- Grado de cumplimiento de la prescripción de inmunoterapia específica con alérgenos. Causas de incumplimiento y factores asociados
Schayman Dopico W, García Sala A, Albert Yecora N, Gómez Fernández M, Poza Gómez R..... 125
- Inmunología**
- Importancia de la evaluación ósea en pacientes con mastocitosis sistémica
Rubio Foncuberta T, Marcellina Pelizzo S, Galván Blasco P, Cardona Dahl V, Labrador Horrillo M, Guilarte Clavero M..... 125
- Encuestas sobre el acceso a los medicamentos modernos para angioedema hereditario
Caballero Molina T, Smith Foltz S, López Serrano MC, Zamora Gómez C, Ferrón Smith M 126
- Características clínicas y marcadores de inflamación sistémicos durante brotes de angioedema en una cohorte de pacientes con angioedema hereditario
Gil Serrano J, Sala Cunill A, Galván Blasco P, Labrador Horrillo M, Cardona Dahl V, Guilarte Clavero M..... 127
- Impacto de la infección por SARS-CoV-2 en una cohorte de paciente con errores congénitos de la inmunidad
Quijada Morales PA, Salas Parra G, Balastegui Martín H, Mejía González MA, Zambrano Ibarra G, Seoane Reula ME 127
- Papel de enfermería en la educación sanitaria para la autoadministración de inmunoglobulinas en perfusión subcutánea
Vergara Montero C, Sanz Domínguez A, Conde Alcañiz A, Domínguez Cereijo L, Rodríguez Bote MD, Guardia Martínez P..... 128
- Alergia a medicamentos I**
- Desensibilización a lenalidomida: una serie de 7 casos
Pose Silveira K, Narváez Fernández EJ, de las Vecillas Sánchez L, Lluch Bernal M, Fiandor Román A 128
- Formación de equipo multidisciplinar para desensibilización a quimioterápicos en un Hospital Comarcal
Zambonino Carreiras MA, de Aramburu Mera T, González Jiménez EM, Diosdado Lozano V, García Plazuelo P, Villanueva Jiménez P..... 129
- Reacción sistémica grave tras tratamiento antineoplásico
López-Raigada A, Vega de la Osada F, Ramos García T, Etxarri Fernández A, Catalá Ortuño M, Blanco Guerra C..... 129
- Protocolo de *Same-Day Desensitization* realizado con éxito en paciente con sospecha de reacción de hipersensibilidad leve tipo I por oxaliplatino con diagnóstico final de: reacción mixta (IgE mediada + liberación de citocinas)
Farzanegan Miñano R, Borrás Cuartero J, Torres Górriz MC, Germán Sánchez A, Castelló Carrascosa JV, Enrique Miranda E 130
- Utilidad del test de activación de basófilos en el estudio de las reacciones de hipersensibilidad por agentes quimioterápicos y anticuerpos monoclonales
Gelis Caparrós S, Verdesoto Viteri JT, San Bartolomé Belloch C, Torradeflot Isart M, Muñoz Cano R, Pascal Capdevila M 130
- Presentación atípica de alergia a inhibidores de la bomba de protones con desensibilización exitosa a esomeprazol
Prior Gómez N, Vila Albelda C, Añibarro Bausela B, Feijoo Paz L..... 131
- Alergia a medicamentos II**
- Anafilaxia por iomeprol previo a su administración: ¿cómo puede ocurrir?
Domingo González C, Catalán Cáceres N, Martínez Piélagos T, Stein Coronado C, Alamar Martínez R, López Salgueiro R..... 131

Vasculitis leucocitoclástica secundaria a iodixanol
*Badia Santolària C, Dalmau Duch G,
Valor Llácer B, Viedma Ayllon P,
Esteso Hontoria O, Gázquez García V..... 132*

Sensibilización a trometamol en pacientes
con sospecha de hipersensibilidad al contraste
radiológico
*Valor Llácer B, Esteso Hontoria O,
Viedma Ayllon P, Badia Santolària C,
Dalmau Duch G, Gázquez García V..... 132*

Fiebre medicamentosa tras administración
parenteral de medio de contraste yodado
*López-Raigada A, Vega de la Osada F,
Múgica García MV, Ramos García T,
Motoso Puebla A, Blanco Guerra C..... 133*

Lugol como causa inusual de anafilaxia en
colposcopia
*Laiseca García J, García Rodríguez C,
Moreno Mata E, Jaqueti Zamora P,
Burgos Montero AM, González Sánchez LA..... 134*

Alergia a clorhexidina, un alérgeno oculto:
a propósito de tres casos
*Sobrino García de Zúñiga M, Conde Alcañiz A,
Ramírez Jiménez A, Rodríguez Bote MD,
Domínguez Cereijo L, Guardia Martínez P..... 135*

Alergia a medicamentos III

El Servicio de Alergología como punto de
vacunación COVID-19
*Ayala Soriano S, Mejías Affinito RP,
Moro Villar C, Salomón Benavides MC,
Fernández Madera JJ..... 135*

Utilidad de la valoración alergológica previa a
vacunación frente a COVID-19 en contexto de
emergencia sanitaria
*Yeregui Euba M, Maiz Uranga I,
Navarro Echeverría JA, Arruti Oyarzabal N,
Martínez Molina S, Lasa Luaces E..... 136*

Evaluación de reacciones adversas a vacunas
COVID-19 mediante interconsultas no presenciales
*Arroabarren Alemán E, Zavala Segovia MJ,
García Figueroa BE, Anda Apiñaniz M,
Gómez Breñosa B, Tabar Purroy AI..... 136*

¿Es necesario realizar pruebas cutáneas a
excipientes en el estudio de reacciones adversas
por vacunas SARS-CoV-2?
*Perdomo Gutiérrez G, Molina Molina G,
Bigorra Rodríguez T, Acevedo Galvis J,
Soto Retes L..... 137*

Estudio observacional prospectivo de reacciones a
vacunas contra la COVID-19
*De la Borbolla Morán JM, Farrarons Lorente L,
de los Ríos Ospina LM, de Noia Calderón AC,
Gallart Llorens M, Ferré Ybarz L..... 137*

Derivación al Servicio de Alergología de un
Hospital de la Comunidad de Madrid para
vacunación contra el COVID-19: análisis y
conclusiones
*Paulauskas Vasaitis RM, Flores Infante C,
Gómez González EG, Núñez Hernández MA,
Vera Flores A, Hernández Peña JJ..... 138*

Alergia a medicamentos IV

Afectación hepática en el síndrome de DRESS
*Morales-Cabeza C, Lerma Hambleton V,
Bellón Heredia T, Ramírez García E,
Sendagorta Cudos E, Cabañas Moreno R..... 139*

Comparación de la tolerancia entre la vía oral
y la endovenosa en pruebas de exposición a
betalactámicos
*Molina Molina GJ, Gómez Duque M,
Vidal Guitart X, Agustí Escasany A,
Vendrell Bosch L, Cardona Dahl V..... 140*

Historia natural de las reacciones de
hipersensibilidad no inmunológicas a AINE
en niños
*González Moreno A, Brandoni Petrone M,
Pérez Fernández E, Rosado Ingelmo A..... 140*

Reacción de hipersensibilidad retardada tras
administración intraarticular de triamcinolona
*Parrado Gil L, Carvallo Michelena A,
Morales Palacios MP, Sánchez Fernández S,
Varela Gubitosi N, Gastaminza Lasarte G..... 141*

Priorización en el desetiquetaje de reacciones
adversas a medicamentos utilizando la alarma
informática: utilidad en estudio de alergia a
betalactámicos
*De los Ríos Ospina LM, Ferré Ybarz L,
Balet Duat MA, Cardona Corrales R,
Giménez Licitra NM,
de la Borbolla Morán JM..... 142*

Gravedad de la alergia a fármacos: primeros
resultados del proyecto BIOGRAL
*Freundt Serpa NP, Gonzalo Fernández A,
Barranco Jiménez RM, Núñez Acevedo B,
Alonso Díaz de Durana MD,
Fernández Rivas M..... 143*

Alergia cutánea I

Angioedema hereditario tipo II: dos nuevas mutaciones de SERPING1 con una relación genotipo-fenotipo peculiar

Salas Parra G, García Martínez E, Brígido Paredes C, López Tovar C, Rodríguez Sainz C, Baeza Ochoa de Ocariz ML..... 145

Profilaxis a largo plazo con lanadelumab en pacientes con angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor (AEH-C1-INH)

De Agrela Méndes IC, Entrala Bueso A, Pedrosa Delgado M, Pérez Robles T, Cabañas Moreno R, Caballero Molina T..... 146

Estudio retrospectivo de la evolución de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor y relación con la actividad de su enfermedad

Fernández-Concha Llona I, San Martín Caballero S, Losantos García I, Entrala Bueso A, Cabañas Moreno R, Caballero Molina T..... 147

Angioedema idiopático histaminérgico: características de los ataques de angioedema y respuesta al tratamiento

Gil Serrano J, Galván Blasco P, Labrador Horrillo M, Luengo Sánchez O, Sala Cunill A, Guilarte Clavero M..... 148

Angioedema/urticaria vibratoria: una entidad peculiar

Gómez Fariñas C, Veleiro Pérez B, Pérez Quintero O, López Rodríguez R, Rial Prado M..... 149

Experiencia con dupilumab y dermatitis atópica (DA) en el Servicio de Alergología del Hospital Clínic de Barcelona de 2018 a 2021

Penella Mas J, Ribo González P, Bartra Tomás J, Sánchez MC, Valero Santiago A..... 149

Alergia cutánea II

Benralizumab en dermatosis eosinofílica de larga evolución

Palacios Cañas A, Joyanes Romo JB, Meneses Sotomayor JV, Clar Castelló M, García Arpa M, Galindo Bonilla PA..... 150

Urticaria de camino al trabajo: la culpa la tiene el patinete

Catalán Cáceres N, Domingo González C, Stein Coronado C, Martínez Piélagos T, Alamar Martínez R, Díaz Palacios M..... 151

Urticaria física grave controlada con tratamiento biológico

López-Raigada A, Múgica García MV, Vega de la Osada F, Belver González MT, Flaque Suárez MA, Blanco Guerra C..... 152

Perfil de prescripción de antihistamínicos H1 para la urticaria aguda entre los alergólogos españoles

González Mancebo E, Losantos García I, Galindo Bonilla PA, Baeza Ochoa de Ocariz ML, Caballero Molina T, Grupo Urticaria Centro GUC..... 153

Ensayo clínico para evaluar la fiabilidad del dispositivo electromédico Nexkin DSPT® en la medición del área de las pápulas en pruebas intraepidérmicas

Morales Palacios MP, Núñez Córdoba JM, D'Amelio Garófalo CM, Quan López PL, Matellanes García O, Gastaminza Lasarte G..... 154

Uso de omalizumab en urticaria crónica en práctica clínica habitual: nuestra experiencia

Galindo Bonilla PA, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Clar Castelló M, Borja Segade JM..... 156

Comunicaciones Pósters

Aerobiología

Mapa molecular de polisensibilización alérgica en Tenerife: más allá de los ácaros

Poza Guedes P, Pineda de la Losa F, Castillo Fernández M, Mederos Luis E, Sánchez Machín I, González Pérez R..... 157

Estudio comparativo entre la determinación de IgE específica para Phl p 1 + Phl p 5b combinado y su determinación de forma individual

Gutiérrez Suazo E, García Figueroa BE, Lizaso Bacaicoa MT, Goikoetxea Lapresa MJ, Arroabarren Alemán E, Tabar Purroy AI..... 158

Polen de vid como fuente alérgica ocupacional: estudio de una familia de viticultores

De Castro Gómez C, Barahona de Górgolas A, Pineda de la Losa F..... 158

Estudio de prevalencia de sensibilización a hongos en una Consulta de Alergia

Liñana Santafé JJ, Jorro Martínez G, Molero Sancho I, Franco Ibáñez C, Sapiña Calatayud C..... 159

Navidad sin flor me viene mejor: anafilaxia por *Poinsettia* o flor de Navidad sin sensibilización a látex

Peralta Filpo G, Privitera Torres M, Quarta Pascali S, Pau Casanovas L, Martí Guadaño E, Pineda de la Losa F 160

Anafilaxia por contacto con caballo

Andúgar Moreno ML, Prieto Montaña P, Segovia Ríos D, Asensio Sánchez MT, Martínez Borque N, Torrecillas Toro M..... 161

Alergia a alimentos

Valores de IgE específica como únicos factores de riesgo para el fracaso de la inmunoterapia oral con huevo en Alcorcón

Andrade Garbán P, Moncada Salinero A, Pérez Fernández E, Gutiérrez Albaladejo N, Nieto Nieto A, Alfaya Arias T 162

Anafilaxia por comida de peces: a propósito de un caso

Carolina de Noia A, Farrarons Lorente L, López Matas MA, Llobet Abizanda C, de los Ríos Ospina LM, de la Borbolla Morán JM..... 163

Circuito de gestión de dietas para pruebas de exposición oral controlada con alimentos

Ramírez Jiménez A, Vergara Montero C, Sanz Domínguez A, Romero Gómez A, de la Calle Toral AM, Guardia Martínez P 164

Anafilaxia tras la ingesta de suplemento deportivo a base de suero de leche en un paciente con tolerancia oral a proteínas de la leche de vaca

Lorente Sorolla Martínez Acitores C, Villalobos Vilda C, Lendínez Rodríguez-Escalona MA, Rodrigo Muñoz JM, del Pozo Abejón V..... 165

Almorta y altramuz como parte del síndrome LTP

Martín Voso MG, Ferrando Anaut P, Roibás Veiga I, Gutiérrez-Maturana Jiménez MA, Bartolomé Zavala B, Iglesias Cadarso A 166

Tolerancia de productos derivados del surimi en pacientes alérgicos a pescado

Mir Ihara P, Pedrosa Delgado M, Hurtado Sarabia JL, Gasset Vega M, Pulido Lucas E, Rodríguez Pérez R..... 167

Anafilaxia asociada a cofactores por sensibilización a Pru p 7

Germán Sánchez A, Torres Górriz MC, Farzanegan Miñano R, Castelló Carrascosa JV, López Matas MA, Enrique Miranda E 167

Alergia selectiva a gallo (*Lepidorhombus whiffiagonis*)

Mir Ihara P, Entrala Bueso A, Gómez Traseira C, Carpio Hernández D, Rodríguez Pérez R, Pedrosa Delgado M..... 168

Alergia a *Pleoticus muelleri*: a propósito de un caso

Romero Sánchez-Brunete M, Pineda de la Losa F, Barbosa de Pina R, Faba López E, Sánchez Matas I, Senent Sánchez CJ 169

Alergia a la patata: a propósito de un caso

Mateo Borrega MB, Tsopana Granatello A, Peña Arellano MI, Torrado Español I, Abel Fernández E, Fernández Caldas E 170

Alergia a piñones en nuestra consulta

Bastidas Parlanti JA, Márquez Hernández DM, Acero Sainz S, Blanco González RM, Jiménez Hernández MB, Pineda de la Losa F 171

Descripción del perfil de consumo de autoinyectores de adrenalina en pacientes con anafilaxia y las consideraciones respecto a su precio

Sánchez MC, Israel T, Ruano Zaragoza M, Sánchez Sanz A, García Aubert S, Muñoz Cano R..... 172

Alergia a semillas de cardo mariano y girasol: no fue por casualidad

De las Marinas Álvarez MD, López Matas MA, Alvariño Martín M, Martorell Calatayud C, Félix Toledo R, Martorell Aragonés A..... 172

Inmunoterapia oral simultánea como alternativa para pacientes con alergia a leche y huevo

Torres Pérez B, Ojeda Fernández P, Ojeda Fernández I, Baquero Mejía D, Rubio Olmeda G, Mourelle Aguado R..... 173

Alergia alimentaria a cereales

Aali Mohamed N, Castellano del Toro JA, Bartolomé Zavala B, Hernández Pérez MA 174

Papel de Enfermería en la inmunoterapia oral (ITO) de leche en el Hospital de Día de Alergología (HDA) del HUVM

Sanz Domínguez A, Vergara Montero C, Ramírez Jiménez A, Domínguez Cereijo L, Gómez Gómez J, Guardia Martínez P..... 175

Perfil clínico y molecular de alergia al sésamo en población pediátrica

Rubio Foncuberta T, Viñas Giménez L, Mondéjar Travería L, Gómez Duque M, Garriga Baraut MT, García Moral A..... 176

Alergia en un obrador <i>Goñi Yeste MM, Rodríguez Cabrerros MI, Roibás Veiga I, Blanco Ramos T, Ferrando Anaut P, Pineda de la Losa F.....</i>	177	Síndrome látex-prunidos-yuca: a propósito de tres casos <i>Sánchez de Vicente J, Galán Gimeno C, Arrien de Lecea A, Martínez Antón MD, Bartolomé Zavala B, Seguro Azkarate A.....</i>	184
Perfil de sensibilización en pacientes con anafilaxia por síndrome LTP del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia <i>San Román Sirvent SA, Petryk Petryk Y, Navarro Garrido C, Escudero Pastor AI, Miralles López JC, Carbonell Martínez A.....</i>	178	Alergia selectiva a frambuesa (<i>Rubus idaeus</i>): identificación de un alérgeno de 30 KDa <i>Bernaola Abraira J, Betancor Pérez D, Gómez López A.....</i>	185
Formación novedosa alérgica para Enfermería <i>Martí José N.....</i>	179	AINE como cofactores en un paciente diagnosticado de hipersensibilidad a ω -5-gliadina <i>Villamor Martín T, Lezaun Alfonso A, Bosepa Toraó MW, Arias Pérez J, Colás Sanz C.....</i>	185
Las gambas nos hacen ir de "cabeza" <i>Tubella Martí LM, Pineda de la Losa F, Expósito Pallàs N, López Santiago T, Tubella López J.....</i>	179	Anafilaxia por semillas de lino <i>Fernández Calvo E, Victorio Puche L, Boulaich M.....</i>	186
Alergia al huevo: inicio en edad infantil vs. edad adulta <i>Mochales Chávez M, Bautista Villanueva S, Galleani C, Jurado López M, Fernández Crespo J, Diéguez Pastor MC.....</i>	180	Anafilaxia tras ingesta de quinoa <i>Sellers Gutiérrez-Argumosa B, Moncada Salinero A, Andrade Garbán P, Alonso Díaz de Durana MD, Bartolomé Zavala B, González Moreno A.....</i>	187
Alergia al plátano y a mucho más: la taumatina, un alérgeno difícil de identificar <i>Villamor Martín T, Sobrevía Elfau MT, Castilla Torre E, González García G, Bosepa Toraó MW, Colás Sanz C.....</i>	180	Caseína y alergia a proteínas de leche de vaca persistente: ¿es siempre un marcador útil? <i>Poza Guedes P, Mederos Luis E, González Pérez R, Sánchez Machín I.....</i>	188
Omalizumab previo a desensibilizaciones alimenticias complejas: nuestra experiencia <i>Ocaña Granados AE, López Guerrero A, Cañada Peña CL, Muñoz Muñoz MA, Alcántara Villar M.....</i>	181	Mejora de la calidad de vida en niños alérgicos a la leche de vaca y huevo tras desensibilización <i>Rodríguez González MM, Martín Recio R, Cintas Jaramillo V, Gajate Fernández P.....</i>	188
Sensibilización a <i>Anisakis</i> en el área metropolitana sur de Barcelona <i>González López C, Carreño Granero A, Marín Pérez R, Vinagre Pérez S, Collado Dordal G, Dordal Culla MT.....</i>	181	Anafilaxia por ingesta de tequila de fresa <i>Reguero Capilla M, Ochando Díez-Canseco M, Domínguez Romero IM, Menéndez Rivero E, Prados Castaño M.....</i>	189
Angioedema por sensibilización a queso de cabra y oveja: estudio de un caso <i>Petryk Petryk Y, San Román Sirvent SA, Navarro Garrido C, Zamarro Parra MS, Pineda de la Losa F, Miralles López JC.....</i>	182	Panalérgenos: del caso al caos <i>Goñi Yeste MM, Iglesias Cadarso A, Reaño Martos MM, Ferrando Anaut P, Roibás Veiga I, Pineda de la Losa F.....</i>	189
Asistencia telefónica 24/7/365 en ITO con alimentos <i>Ramírez Jiménez A, Muro Noa A.....</i>	183	Alergia a la cerveza: ¿qué raro, no?, ¿habrá algo más? <i>Álava Cruz C, Machado León E, Matheu Delgado V.....</i>	190
Anafilaxia: patata vs. ternera, ¿quién es el culpable? <i>Giraldo Tugores M, Fernández Lozano C, Geraldine Rita C, de Jesús Escalante Carrero MD, Baselga Segimon L, Barra Castro A.....</i>	184	Reacciones inmediatas graves por sensibilización a múltiples panalérgenos <i>López-Raigada A, Múgica García MV, Vega de la Osada F, Mamula J, Ramos García T, Blanco Guerra C.....</i>	191

Desarrollo de alergia IgE mediada por proteínas de leche de vaca (PLV) en paciente con diagnóstico previo de esofagitis eosinofílica (EEO) por PLV <i>Feliu Vila A, Rico Collado P</i> 192	Alergia a huevo de codorniz: estudio de reactividad cruzada <i>Pazmiño Oñate AJ, Jiménez Timón S, Álvarez Juárez F, López Matas MA, González Rausell MA, Alvarado Arenas M</i> 201
Alergia a la miel: a propósito de un caso <i>Carrión Sari SK, Rodríguez Gamboa A</i> 193	Alergia a himenópteros
Test de activación de basófilos como utilidad en el diagnóstico de la alergia a LTP <i>Gómez Pérez F, Cañas Mañas JA, Pérez Sánchez N, Rodríguez de Guzmán J, Torres Jaén MJ</i> 194	Biomarcadores inmunológicos/celulares que gobiernan la adquisición de tolerancia inducida en la inmunoterapia con veneno de abeja <i>Blanco Toledano N, Navas Romo AM, Bermúdez Bejarano M, Peláez Vargas A, Ruiz León B, Moreno Aguilar C</i> 202
Anafilaxia recidivante asociada a cofactores <i>González Rausell MA, Alvarado Izquierdo MI, Jimeno Nogales L, de la Hera Romero MA, Hernández Romero I, Hernández Arbeiza FJ</i> 194	Impacto de la repicada intrahospitalaria en la calidad de vida de los pacientes con alergia al veneno de himenópteros <i>Viedma Ayllon P, Dalmau Duch G, Valor Llácer B, Badia Santolària C, Estesio Hontoria O, Gázquez García V</i> 202
Nuestra experiencia con el uso compasivo de benralizumab en el manejo de la esofagitis eosinofílica <i>Calderoni Tibau EA, Figueiras Rincón MA, Álvarez Hernández K, Hernández Santana G, Rodríguez Plata E, González Colino C</i> 195	Urticaria crónica por picadura de himenópteros <i>Andrade Garbán P, Goyanes Malumbres M, Brandoni Petrone M, Sellers Gutiérrez-Argumosa B, Moncada Salinero A, Alfaya Arias T</i> 203
Anafilaxia tras ingesta de perca europea (<i>Perca fluviatilis</i>) con sensibilización a α -actina <i>González Bravo L, Pastor Vargas C, Bartolomé Zavala B, Alonso Díaz de Durana MD</i> 196	Tolerancia de la pauta clúster con un extracto depot de venenos de <i>Apis mellifera</i> y <i>Vespula</i> spp. en pacientes con anafilaxia por veneno de himenópteros <i>González Rivas M, Fernández Franco I, Martínez Lourido E, Galán Coteló L, Méndez Brea P, Cadavid Moreno S</i> 204
Experiencia clínica de Enfermería en la introducción temprana de alimentos tras SLIT melocotón <i>López García P, Fernández de Alba Porcel I</i> 197	Hematoma faríngeo tras inmunoterapia de <i>Polistes</i> en mastocitosis <i>Mur Gimeno P, Extremera Ortega A, Adan Oliver J, Espino Espino R, Cabrera Morales CM, Matito Benechea A</i> 206
Reactividad cruzada entre ácaros y mariscos: no todo es tropomiosina <i>Arjona Hidalgo AC, Hernández Suárez HR, Cuesta Apausa MP, González Cuervo H, Rodríguez Siverio P, Carrillo Díaz T</i> 198	Estudio comparativo de los extractos de <i>Polistes dominulus</i> y <i>Polistes</i> americanas en el diagnóstico de alergia al veneno de himenópteros <i>Dalmau Duch G, Guspi Bori R, Baltasar Drago M, Marqués Amat L, Amat Par P, Ferré Ybarz L</i> 207
Lisozima: un alérgeno oculto a considerar en alergia alimentaria <i>Arrieta Pey C, López Tovar C, Skalba Skrabski F, Pelta Fernández R, Fuentes Aparicio V</i> 200	Repicadura: ¿por qué y para qué? <i>Artiga Ruiz MT, Diestro Martín MP</i> 208
Caso de alergia a huevo de codorniz con tolerancia a huevo de gallina <i>Alcántara Villar M, Cañada Peña CL, Sánchez Sánchez A, Bravo Hernández E, Peñalver Mellado M</i> 200	Test de repicadura en pacientes con mastocitosis sistémica indolente: nuestra experiencia <i>Peláez Vargas A, Vicens Novell G, Sáez Salas B, Ruiz León B, Serrano Delgado P, Moreno Aguilar C</i> 208
Anafilaxia por cereales dependiente de ejercicio causada por LTP y tratada con SLIT-melocotón: a propósito de un caso <i>Jover Walsh A, Letón Cabanillas P, Poli Pérez R, Aray Morán G, Zambrano Ibarra G, Prieto García A</i> 201	

Uso de diagnóstico molecular en un caso de anafilaxia por picadura de avispa <i>Castillo Loja RM, Sobrino García M, Monsalve Clemente RI, Cabrera Núñez A, Muñoz Bellido FJ, Dávila González I</i> 209	Relevancia de la alergia a ácido clavulánico: estudio retrospectivo <i>Ramírez Mateo E, Granados Alarcón E, Barra Castro A, Antolín Amérigo D, Gutiérrez Canales P</i> 215
Determinación de la presencia de alérgenos relevantes en el veneno de avispa del género <i>Vespula</i> , mediante espectrometría de masas <i>Castillo Fernández M, Gallego Álvarez R, Pineda de la Losa F, Martínez Gomariz M</i> 210	Dermatitis alérgica de contacto por prótesis: no siempre son los metales <i>Carabel Lahera M, Aznar Cubillo M, Pérez Durban R, Blanco Ramos T, Reaño Martos MM, Elosua González M</i> 216
Repicadura controlada intrahospitalaria en adolescente alérgica a veneno de <i>Apis mellifera</i> tras abandono de inmunoterapia específica <i>Figueiras Rincón MA, Calderoni Tibau EA, Álvarez Hernández K, García Robaina JC, González Colino C, Martínez Tadeo JA</i> 211	Uso de omalizumab en urticaria crónica espontánea en niños <i>Clar Castelló M, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, González Jiménez OM, Meneses Sotomayor JV, Galindo Bonilla PA</i> 217
Caso clínico alergia a veneno de vespídeos: un caso atípico <i>Puentes Ortiz AM, Ramírez Jiménez A, Guardia Martínez P, Fernández Delgado L, Lara de la Rosa MP, Schmolling Arejola IP</i> 212	Dermatosis bullosa hemorrágica por heparinas <i>Roibás Veiga I, Pérez Durban R, Nájera Botello L, Castaño Fernández JL, Gutiérrez-Larraya Sánchez-Andrade R, Morales Cabeza C</i> 217
Nuevo protocolo de extracción de proteínas de veneno de avispa del género <i>Vespula</i> recogidas en territorio nacional <i>Gallego Álvarez R, Castillo Fernández M, Ros Asensio JP, Pineda de la Losa F, Martínez Gomariz M</i> 212	Reacciones de hipersensibilidad a heparinas: nuestra experiencia <i>Micozzi S, Sánchez López P, Gajate Fernández P, González López P</i> 218
Valoración del test de repicadura controlada hospitalaria en una serie de casos <i>Vargas Porras W, Goyanes Malumbres M, Andrade Garbán P, Brandoni Petrone M, Sellers Gutiérrez-Argumosa B, Alfaya Arias T</i> 213	Alergia selectiva a cloxacilina <i>Brugaletta Matheus DC, Martos Calahorro MD, Tafalla Esquer L, Alfonso González I, Navarro Díaz M</i> 220
Alergia a himenópteros: proporción entre <i>Polistes dominula</i> , <i>Vespula vulgaris</i> y <i>Apis mellifera</i> <i>Romero Rueda E, Rodríguez Pozo C, Pérez Rodríguez D</i> 213	Reacción alérgica a vacuna hexavalente pediátrica <i>Colque Bayona ML, Correa Borit JM, Adrianzen Álvarez FS, Gómez Traseira C</i> 221
Alergia a medicamentos	Utilidad del test de activación de basófilos en reacciones anafilácticas por iomeprol <i>Domingo González C, Martínez Piélagos T, Catalán Cáceres N, Stein Coronado C, Alamar Martínez R, López Salgueiro R</i> 222
Síndrome de hipersensibilidad múltiple a fármacos <i>López-Raigada A, Vega de la Osada F, Belver González MT, Mamula J, Sánchez Berrocal A, Blanco Guerra C</i> 214	¿Pensamos en la alfa triptasemia hereditaria? <i>Alvarado Arenas M, Jiménez Timón S, Molina Infante J, Fernández González N, Hernández Arbeiza FJ</i> 223
Estudio descriptivo de citas preferentes derivadas a Alergología desde el Servicio de Urgencias <i>Domínguez Cereijo L, Rodríguez Bote MD, Sobrino García de Zúñiga M, Ramírez Jiménez A, Lara de la Rosa MP, Fernández Delgado L</i> 214	Necrólisis epidérmica tóxica inducida por lamotrigina en un paciente pediátrico <i>Correa Borit JM, Bellón Heredia T, Ramírez García E, Adrianzen Álvarez FS, Colque Bayona ML, Gómez Traseira C</i> 224
	Estudio de des Etiquetado de alergia a betalactámicos en Atención Primaria <i>Conde Alcañiz A, Muro Noa A</i> 225

- Estudio de reacciones adversas a vacuna COVID-19: experiencia en las Consultas de Alergología del Hospital Nuestra Señora del Perpetuo Socorro (Albacete)
Segovia Marín F, Prieto Montaña P, Andúgar Moreno ML, Segovia Ríos D, Alfaro Montoya P, Segovia Romero VL..... 226
- Uso de la prueba de provocación para confirmar o descartar las reacciones de hipersensibilidad tardías leves a contrastes yodados: nuestra experiencia con una serie de casos
Farzanegan Miñano R, Borrás Cuartero J, Germán Sánchez A, Torres Górriz MC, Cervera Aznar R, Enrique Miranda E..... 227
- Sospecha de alergia a vacunas frente al SARS-CoV-2: Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín
Marqués Cabanillas JR, Arjona Hidalgo AC, Cuesta Apausa MP, Ortega Rodríguez NR, González Cuervo H, Carrillo Díaz T..... 227
- Dermatitis de contacto por antimicóticos: a propósito de un caso
Coronel González BA, Rojas Vilchez MJ, Martín Casañez AE, Lara Jiménez MA, Mérida Fernández C, Florido López JF..... 228
- Síndrome de DRESS por contrastes yodados: presentación de un caso
Padín Sobral P, Vázquez Cortés S, Polo López M, García Vila H, Sánchez Morillas L, Fernández Rivas M..... 228
- Anafilaxia por pembrolizumab: una reacción poco frecuente
Viedma Ayllon P, Borrás Cuartero J, Farzanegan Miñano R, Torres Górriz MC, Germán Sánchez A, Enrique Miranda E..... 229
- Alergia a IECA: a propósito de dos casos
Bosepa Toraó MW, Garcés Sotillos MM, Lezaun Alfonso A, Villamor Martín T, Arias Pérez J, Colás Sanz C..... 229
- Estudio alergológico descriptivo frente a vacunas SARS-CoV-2: nuestra experiencia
Ruiz Valero M, Tapia de Pedro G, Marchán Martín E, Barbosa de Pina R, Cabañes Higuero N, Senent Sánchez CJ..... 230
- Toxicodermia a diltiazem tópico
Adrianzen Álvarez FS, Correa Borit JM, Colque Bayona ML..... 230
- Caso de hipersensibilidad no inmediata a aciclovir: revisión bibliográfica
De la Parte de la Fuente B, Harkot Harkot O, Hidalgo Sánchez A, Conde Egido G, Sorrube Martín A..... 231
- Brote generalizado de psoriasis en posible relación con la administración de la primera dosis de vacuna SARS-CoV-2
Elices Apellániz A, Sánchez Moreno GV, Díaz Menéndez A, Barrientos Pérez N, Chamorro Gómez M..... 232
- Test de activación de basófilos como herramienta útil para el fenotipado de reacciones de hipersensibilidad por quimioterapia
Bogas Herrera G, de María Sánchez Torralvo DN, Labella Álvarez M, Fernández de Santamaría R, Ariza Veguillas A, Torres Jaén MJ..... 232
- Circuito de derivación y atención a la gestante con sospecha de alergia al látex
Acevedo Galvis J, Soto Retes L, Perdomo Gutiérrez G..... 233
- Cambio de protocolo en el estudio de alergia a betalactámicos en población pediátrica: nuestra experiencia
Hernández Arauzo N, Viñas Domingo M, Izquierdo Domínguez A, Castillo Marchuet MJ, Saura Foix P, Peñalver Hernández MJ..... 234
- Desensibilización a imatinib
Cuesta Apausa MP, Verdeguer Segarra O, González Cuervo H, Hernández Suárez HR, Arjona Hidalgo AC, Carrillo Díaz T..... 234
- Alergia y reactividad cruzada a anestésicos locales del grupo AMIDA
Mejías Affinito RP, Danz Luque ZE, Ayala Soriano S, Quiñones Estévez MD, Díaz Donado C, Fernández Madera JJ..... 235
- Desensibilización con quimioterápicos desde el 2020 hasta la actualidad: experiencia del Servicio de Alergología del Hospital Universitario Virgen Macarena
Puentes Ortiz AM, Ramírez Jiménez A, Guardia Martínez P, Conde Alcañiz A, Domínguez Cereijo L, Muro Noa A..... 236
- Dermatitis por hipersensibilidad retardada a talidomida en mieloma múltiple
De la Viuda Camino E, Audicana Berasategui MT, Villarreal Balza de Vallejo O, Longo Areso MN, Martínez Arcediano A, Frías Jiménez M..... 237

- Pustulosis exantemática aguda localizada en paciente pediátrico**
González Di Paolo M, Gómez Duque M, Garriga Baraut T, Servalls Rozas N, Font Aixut E, García Moral A..... 237
- Actuación de Enfermería en la desensibilización con Aspirina® de una paciente embarazada diagnosticada de preeclampsia**
Molina González MI, Díaz Perera E, Pérez Cánovas ML..... 238
- Estudio de contaminación de lactosa con PLV en corticoesteroides: a propósito de un caso**
Rodríguez Bote MD, Ramírez Jiménez A, Domínguez Cereijo L, Sobrino García de Zúñiga M, Conde Alcañiz A, Guardia Martínez P..... 239
- Anafilaxia por corticoides**
Gómez González EG, Paulauskas Vasaitis RM, Flores Infante C, Núñez Hernández MA, Hernández Peña JJ, Vera Flores A..... 240
- Urticaria por subcitrateo de bismuto**
Feijoo Paz L, Vila Albelda C, Prior Gómez N, Añibarro Bausela B, Seoane Leston FJ..... 240
- Desensibilización a lenalidomida: a propósito de 2 casos de mieloma múltiple como única alternativa**
Rodríguez Lantarón M, González Martín I, Cárdenas Contreras R, Maraví San Martín A, Guzmán Ramos M, Hinojosa Jara B..... 241
- Eritema multiforme por hidroxycloquinina**
Castro Jiménez MA, Gómez Torrijos E, Gratacós Gómez AR, López Delgado D, Belda Rustarazo S, Florido López JF..... 242
- Tolerancia a betalactámicos en alérgicos a cefazolina: serie de casos en nuestra Unidad de Alergia**
Goyanes Malumbres M, Pérez Codesido S, Andrade Garbán P, Pérez Fernández E, Brandoni Petrone M, Rosado Ingelmo A..... 243
- Hipersensibilidad a los medios de contraste basados en gadolinio**
Elías Sáenz I, Barra Castro A, Baselga Segimon L, Fernández Lozano C, Solano Solares E, Berges Gimeno P..... 243
- Hipersensibilidad retardada a bortezumib y tolerancia a carfilzomib**
Escudero Apesteguía R, Aldunate Muruzábal MT, Sola Enrique L, García Castillejo AI, Rodrigo Lucas I, Tabar Purroy AI..... 244
- Anafilaxia por inhibidor de bomba de protones**
Torres Górriz MC, Farzanegan Miñano R, Germán Sánchez A, Castelló Carrascosa JV, Enrique Miranda E..... 245
- Anafilaxia coincidente con la administración simultánea de 2 vacunas**
Gutiérrez González A, Fernández Parra B, Vásquez Suero M, Mencía Bartolomé J..... 246
- Erupción liquenoide medicamentosa con evolución desfavorable: dificultades en el diagnóstico**
Laiseca García J, Alonso González L, García Rodríguez C, Jaqueti Zamora P, Burgos Montero AM, Moreno Mata E..... 247
- Estudio de reacciones y desensibilización a quimioterápicos en un Hospital Comarcal**
De la Borbolla Morán JM, Farrarons Lorente L, Giménez Licitra NM, de los Ríos Ospina LM, de Noia Calderón AC, Ferré Ybarz L..... 248
- Reacciones cutáneas tardías con omeprazol y esomeprazol**
Andrade Garbán P, Goyanes Malumbres M, Sellers Gutiérrez-Argumosa B, Moncada Salinero A, Brandoni Petrone M, Nieto Nieto A..... 249
- Anafilaxia perianestésica**
Carrillo Fernández-Paredes P..... 250
- Cuando el enemigo no solo es el metamizol**
Moreno Mata E, García Rodríguez C, Laiseca García J, Jaqueti Moreno P, González Sánchez LA, Burgos Montero AM..... 250
- Reacción inmediata tras administración de medio de contraste oral**
López-Raigada A, Vega de la Osada F, Belver González MT, Moreno Montes A, Catalá Ortuño M, Blanco Guerra C..... 251
- Pauta de desensibilización con vacunas COVID-19: experiencia en el Hospital Universitario de Toledo (HUT)**
Camacho Sumozas I, Marchán Martín E, Tapia de Pedro G, Cabañes Higuero N, Senent Sánchez CJ..... 251
- Parada cardiorespiratoria tras administración de Buscapina®**
Nin Valencia ARC, de las Vecillas Sánchez L, Fiandor Román A..... 252

Valor de las pruebas epicutáneas en la sensibilización de contacto a anestésicos locales <i>Gutiérrez Álvarez P, del Pozuelo Aparicio S, Pérez Giménez MR, Alloza Gómez P, Manzanedo Ortega L, Carretero Anibarro PJ.....</i>	253	Reactividad cruzada <i>in vivo</i> entre fluoroquinolonas: análisis retrospectivo de una muestra de 90 pacientes <i>Sánchez de Vicente J, Galán Gimeno C, Arrien de Lecea A, Seras Miera Y, Seguro Azkarate A, Jáuregui Presa I.....</i>	260
Neurotoxicidad tras la administración de contraste yodado parenteral <i>López-Raigada A, Múgica García MV, Vega de la Osada F, Mamula J, Mendoza Parra V, Blanco Guerra C.....</i>	254	Exantema fijo y eritema exudativo multiforme por etoricoxib <i>Chamorro Gómez M, Sánchez Moreno GV, Elices Apellániz A, Barrientos Pérez N, Nieto Llanos S.....</i>	260
Estudio de reacciones alérgicas a las vacunas contra el SARS-CoV-2 <i>Alcoceba Borrás E, Lara Alcon S, Corrales Vargas S, Marqués Amat L, Peña Peloché M.....</i>	254	Fenómeno de <i>flare-up</i> inducido por azacitidina <i>Prado Moraña C, Sucre Adrianza I, Padín Sobral P, Cimarra Álvarez-Lovel M, Sánchez Morillas L, Fernández Rivas M.....</i>	261
Implicación de alfa-gal en reacciones perioperatorias <i>Quiñones Estévez MD, Beristain Urquiza AM, Cueva Oliver B, Díaz Donado C, Fernández Madera JJ, Danz Luque ZE.....</i>	255	Alergia a inhibidores de la bomba de protones: experiencia en el Hospital Universitario Rey Juan Carlos <i>Sánchez López P, Gajate Fernández P, Micozzi S, González López P.....</i>	261
Alergia a anestésicos locales <i>Extremera Ortega A, Prieto Valderrey F, Murillo Marin AR, García Fernández A, Mur Gimeno P.....</i>	255	Síndrome de Kounis tras recepción de lidocaína: cuadro clínico y estudio de reactividad cruzada <i>García Núñez I, Algaba Mármol MA, Ignacio García JM.....</i>	262
¿Síndrome de activación mastocitaria o anafilaxia perioperatoria por teicoplanina? <i>González López P, Lluch Bernal M, Gajate Fernández P, Sánchez López P, Micozzi S.....</i>	256	Exantema fijo medicamentoso por ciprofloxacino con reactividad cruzada con otras quinolonas <i>Rodríguez Hermida S, Muñoz de Baena Albarracín M, Zambrano Ibarra G, Cuevas Bravo C, Rojas Pérez-Ezquerria P.....</i>	262
Anafilaxia perioperatoria por cloruro mórfo de mecanismo dudoso <i>Cabrera Hernández V, Benjumeda Maira A, Martín Fernández E, Peña Acevedo Y.....</i>	257	Reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS): presentación de un caso <i>Gutiérrez Niso M, Audicana Berasategui MT, Martel Martín C, de la Viuda Camino E, Martínez Arcediano A, Velasco Azagra M.....</i>	263
Exantema fijo por metamizol: “un alérgeno oculto” <i>Bosepa Toraó MW, Garcés Sotillos MM, Villamor Martín T, Arias Pérez J, Colás Sanz C.....</i>	257	Síndrome de Kounis tipo 1 por oxaliplatino <i>Arjona Hidalgo AC, Cuesta Apausa MP, González Cuervo H, Hernández Suárez HR, Marqués Cabanillas JR, Carrillo Díaz T.....</i>	263
Desensibilización rápida a altas dosis de metotrexato: protocolo seguro y efectivo en edad pediátrica <i>Brás Marqués R, Lacerda AM, Pedro EE, Lopes AM, Sá Caiado J.....</i>	258	Exantema fijo por sensibilización a AINE oxicames <i>Rodríguez Paredes A, Pérez Herrero MC.....</i>	264
¿Y si el tratamiento es la enfermedad? <i>Tsopana Granatello A, Sampedro Moreno S, Vega Castro A, Beitia Mazuecos JM, Mateo Borrega MB, Torrado Español I.....</i>	259	Validación prospectiva de un algoritmo de estudio en los profesionales sanitarios con reacción a las vacunas frente a SARS-CoV-2 <i>Rodríguez Otero N, Granados Alarcón E, Antolín Amérigo D, Solórzano Zepeda C, Blázquez Fernández M, de la Hoz Caballer B.....</i>	264
Inducción de tolerancia a lenalidomida <i>Rodríguez Bote MD, Conde Alcañiz A, Domínguez Cereijo L, Sobrino García de Zúñiga M, Guardia Martínez P.....</i>	259		

Una reacción eczematosa tras contrastes yodados <i>Goyanes Malumbres M, Andrade Garbán P, Gómez de la Fuente E, Pinedo Moraleda F, Tejedor Alonso MA, Rosado Ingelmo A.....</i>	265	¿Alergia a colirio ciclopléjico o efecto adverso inesperado? <i>D'Elia Torrence D, Hernández Alfonso P, Martínez Alonso J, Muñoz Pérez de Lazarraga M, Vidal Orive I, Blasco Sarramián A.....</i>	271
Reacciones tardías a contrastes yodados <i>Loinaz Macías Murelaga T, Bernaola Hortigüela G.....</i>	265	Reacción vacuna COVID-19: ¿qué hacemos? <i>Diestro Martín MP, Artiga Ruiz MT.....</i>	271
Anafilaxia por trimetoprim/sulfametoxazol secundaria a sensibilización a ambos fármacos <i>Guerra Solís N, Díaz Ferrer M, Espinosa Hidalgo I, Botía Martínez-Artero B, González Delgado P, Fernández Sánchez J.....</i>	266	Hipersensibilidad inmediata al tocilizumab en una paciente con artritis idiopática juvenil poliarticular <i>Cabrera Núñez A, Castillo Loja RM, Gallardo Higuera A, Moreno Rodilla EM, Muñoz-Bellido FJ, Dávila González I.....</i>	272
Alergia al propofol; la utilidad del TAB en el estudio de las reacciones perioperatorias: a propósito de un caso <i>Villamor Martín T, Monzón Ballarín S, Martínez Lostao L, Bosepa Toraó MW, Arias Pérez J, Colás Sanz C.....</i>	266	Exantema fijo medicamentoso por etoricoxib <i>Sampedro Moreno S, Tsopana Granatello A, Torrado Español I, Peña Arellano MI, Garbán Camero AA, Mateo Borrega MB.....</i>	272
Reacción de Jarisch-Herxheimer: no todo es alergia <i>Plaza Díaz A, Sierra Maestro E, Novalbos Wischer A, Pérez González L, Pérez Montero A.....</i>	267	Alergia a clorhexidina: a propósito de un caso con anafilaxia de repetición <i>Muñoz Pérez de Lazarraga M, D'Elia Torrence D, Vidal Orive I, Hernández Alfonso P, Martínez Alonso J, Venturini Díaz M.....</i>	273
Exantema fijo medicamentoso por etoricoxib <i>Delgado Prada A, Compadre Hernández J, Ricart Hernández M, Mencía Sánchez G, Burches Baixauli E, Morales Rubio C.....</i>	267	Anafilaxia a celecoxib: caso clínico <i>Gutiérrez Suazo E, Anda Apiñaniz M, Arroabarren Alemán E, Pinto Capote C, García-Iturri Gallego S, García Figueroa BE.....</i>	273
No es DRESS todo lo que parece <i>Álvarez-Sala Caballero P, Sáenz de Santa María García R, Rodríguez del Río P, Montaña Tapia L, Sánchez Marcos E, Ibáñez Sandín MD.....</i>	268	Importancia del estudio alergológico en el paciente oncológico <i>Tawfiq Piedad M, López Gutiérrez J, Guerrero Sotelo AL, Mariño Fernández AG, Rodríguez Fernández F, García Gutiérrez I.....</i>	274
Reacción no inmediata tras administración de corticoide inhalado <i>Eusebio Cartagena I, Gómez Viciano M, Fernández Rodríguez C, García-Moguel I, Herráez Herrera PL, Mielgo Ballesteros R.....</i>	268	Estudio alergológico previo a la administración de vacuna frente a COVID-19 en paciente con antecedentes de alergia <i>Catalán Cáceres N, Stein Coronado C, Domingo González C, Martínez Piélagos T, Alamar Martínez R, Díaz Palacios MA.....</i>	275
Alergia y vacuna COVID-19: evaluación reacciones de hipersensibilidad <i>Rodríguez Pérez MM, Armentia Medina A, Arévalo D, Betancort R, Cano A.....</i>	269	Exantema fijo medicamentoso por ibuprofeno: ¿un caso frecuente? <i>Segovia Ríos D, Andúgar Moreno ML, Prieto Montaña P, Segovia Marín F, Segovia Romero VL, Sánchez Pérez JM.....</i>	276
Test de exposición controlada: cuando no todo es lo que parece <i>López Gutiérrez J, Guerrero Sotelo AL, Tawfiq Piedad M, Mariño Fernández AG, Rodríguez Fernández F, García Gutiérrez I.....</i>	269	Toxicodermia por taxanos <i>González Rodríguez I, Rodríguez Pérez MM, Valls Ten T, Sánchez Alonso A, Sánchez Herrero A, Méndez Alcalde JD.....</i>	277
Desensibilización exitosa a orelizumab <i>Fernández Bolívar AA, García Menaya JM, Dotor Lavado M, Sánchez Piñero I, Bobadilla González P.....</i>	270		

Alergia a onabotulinumtoxinA (Botox®) e incobotulinumtoxinA (Xeomin®) <i>Vázquez Fuertes L, Bueso Fernández A, Goñi Yeste MM, Yago Meniz AM</i>	278	¿Es necesario estudio previo a vacuna contra COVID-19 en pacientes alérgicos? <i>Catalá Ortuño M, Bartha de las Peñas I, Belver González MT, Vega de la Osada F, López-Raigada A, Blanco Guerra C</i>	286
Dermatitis de contacto por vacuna SARS-CoV-2 y/o quemadura de segundo grado por aplicación de acumulador de frío <i>Perdomo Gutiérrez G, Acevedo Galvis J, Bignorra Rodríguez T, Soto Retes L</i>	279	Debut de dermatografismo sintomático y urticaria crónica espontánea tras vacunación frente a COVID-19 <i>Marcos Bravo C, Bautista Villanueva S, Fernández Rodríguez M, Mejide Calderón A, Tejero Alcalde M, Romero Sánchez L</i>	287
Alergia selectiva a naproxeno <i>Menéndez Rivero E, Reguero Capilla M, Ochando Díez-Canseco M, Domínguez Romero IM, Prados Castaño M</i>	280	Circuito de atención a dudas en la vacunación contra SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario Universitario de Toledo <i>Caligaris Cataldi HS, Barbosa de Pina R, Marchán Martín E, Tapia de Pedro G, Cabañes Higuero N, Senent Sánchez CJ</i>	288
Sialoadenitis por contraste yodado <i>Gajate Fernández P, Sánchez López P, Micozzi S, González López P, Martín Recio R, Rodríguez González MM</i>	280	Síndrome de DRESS por amoxicilina con tolerancia a penicilina V <i>López Tovar C, Rojas Pérez-Ezquerro P, Tornero Molina P, Muñoz de Baena Albarracín M, Zambrano Ibarra G, Cuevas Bravo C</i>	289
Importancia de la anamnesis inmediatamente anterior al test de exposición controlada con medicamentos: exposición de un caso <i>Rodríguez Pozo C, Romero Rueda E, Pérez Rodríguez D</i>	281	Dolor dorsolumbar como síntoma de anafilaxia IgE mediada a ácido clavulánico <i>Elices Apellániz A, Chamorro Gómez M, Sánchez Moreno GV</i>	289
Urticaria aguda tras administración de diazepam <i>Carrillo Fernández-Paredes P</i>	282	Resensibilización en sospecha de alergia a penicilinas <i>Doña Díaz I, Guidolin L, Sáenz de Santa María García R, Olivieri E, Bonadonna P, Torres Jaén MJ</i>	290
Exantema tardío por sensibilización a aciclovir <i>Carrillo Fernández-Paredes P</i>	282	Hipersensibilidad retardada a amoxicilina con fenómeno de recuerdo <i>Castillo Loja RM, Cabrera Núñez A, Sobrino García M, Muñoz Bellido FJ, Dávila González I</i>	290
Exantema fijo medicamentoso múltiple por sulfamidas <i>Gutiérrez-Maturana Jiménez MA, Vázquez Bautista AA, Villalón García AL, Rodríguez Cuadrado FJ, Castaño Fernández JL, Rosell Díaz AM</i>	283	Que no te etiqueten: desetiquetado de alergia a betalactámicos en pacientes ingresados en Hospital de 3r nivel <i>Schmolling Arejola IP, Puentes Ortiz AM, Muro Noa A, Conde Alcañiz A, Ramírez Jiménez A, Guardia Martínez P</i>	291
Síntomas sistémicos tras toma de doxiciclina <i>Carrillo Fernández-Paredes P</i>	284		
Alergia a medicamentos I		Alergia a medicamentos II	
Alergia a componentes de vacunas contra el SARS-CoV-2 <i>Sánchez González MJ, Laiseca Antón A, de Vicente Jiménez T, Matas Domínguez T, Monjo Paz J, Barbarroja Escudero J</i>	284	Exantema fijo medicamentoso (EFM): datos clínicos, causas y metodología diagnóstica <i>Echechipia Madoz S, Álvarez Puebla MJ, Pesantez Méndez C, Gutiérrez Suazo E, Pinto Capote C, García-Iturri Gallego S</i>	291
Pruebas y vacunación con vacuna COVID-19 en Hospital de Día de Alergia: perfil de paciente <i>Moro Villar C, Salomón Benavides MC</i>	285		

Exantema fijo múltiple medicamentoso inducido por dimenhidrinato

Paixao Cortés ME, Juárez Rodríguez C, Piorno González I, Mielgo Ballesteros R, Galleani C 292

Alergia a corticoides: fenómeno flare-up

Mencia Sánchez G, Delgado Prada A, Burchés Feliciano M, Ricart Hernández M, Morales Rubio C..... 292

Anafilaxia en paciente diagnosticado de urticaria crónica

Valls Ten T, Sanchís Merino ME, González Rodríguez I, Rodríguez Pérez MM, Méndez Alcalde JD, Armentia Medina A..... 293

Desensibilización a asfotasa alfa en caso de hipersensibilidad endotipo I confirmada con estudio de TAB

Narváez Fernández EJ, Aguado Acín P, González Muñoz M, Lluch Bernal M, Fiandor Román A, Cabañas Moreno R..... 294

Desensibilización frente a febuxostat

Mur Gimeno P, Extremera Ortega A, Sánchez Rodríguez E, Isernia Romero M, Nieto Gómez P, Pereda Ugarte C..... 295

Anafilaxia por dalbavancina con tolerancia a vancomicina

Andrade Garbán P, Goyanes Malumbres M, Brandoni Petrone M, Moncada Salinero A, Sellers Gutiérrez-Argumosa B, Nieto Nieto A 295

Estudio de las interconsultas realizadas desde la planta de hospitalización a un Servicio de Alergología

Sanuy Garabatos M, Rubio Pérez M, Valbuena Garrido T, Padial Vilchez MA, Núñez Acevedo B 296

Alergia a moxifloxacino y estudio de tolerancia a otras quinolonas en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón

Andrade Garbán P, Pérez Codesido S, Goyanes Malumbres M, Pérez Fernández E, Brandoni Petrone M, Rosado Ingelmo A..... 296

Pustulosis exantemática aguda generalizada: serie de casos

Mir Ihara P, Narváez Fernández EJ, Gómez Traseira C, Bellón Heredia T, Pielen Red C, Cabañas Moreno R..... 297

Alergia cutánea

Urticaria retardada por presión como consecuencia del uso de CPAP

Martínez Piélago T, Catalán Cáceres N, Domingo González C, Díaz Palacios MA 298

Análisis de 78 proteínas inflamatorias séricas en urticaria crónica espontánea: explorando potenciales biomarcadores para la actividad de la enfermedad

Carvalho Michelena A, Baeza Ochoa de Ocariz ML, Guilarte Clavero M, Gaig Jané P, Veleiro Pérez B, Ferrer Puga M..... 299

Eficacia de dupilumab en la prevención de exacerbaciones estacionales en pacientes con y sin evidencia de un fenotipo de asma alérgica

Delgado J, Peters A, Corren J, Domingo C, Pandit-Abid N, Soler X..... 300

Concepto de control en la urticaria crónica y objetivos terapéuticos en la práctica diaria

Bartra Tomás J, Ferrer Puga M, Jáuregui Presa I, Labrador Horrillo M, Sastre Domínguez J, Valero Santiago A 300

Dermatitis flagelada: a propósito de un caso

Polo López M, Bernaola Abaira M, Padín Sobral P, Fernández Rivas M, Robledo Echarren T, de las Heras Gozalo M..... 301

Urticaria acuagénica: a propósito de un caso

Faba López E, Pujol González DA, Sánchez Matas I, Moro Moro MM, Romero Sánchez-Brunete M, Senent Sánchez CJ..... 302

Queratodermia acuagénica palmar: a propósito de un caso

Faba López E, Pujol González D, Moro Moro MM, Sánchez Matas I, Conceicao Barbosa de Pina R, Senent Sánchez CJ..... 302

A propósito de un caso: switch de omalizumab a tofacitinib

Zamarro Parra MS, González Molina R, Petryck Petryck Y, Sanroman Sirvent S, Ladrón de Guevara de las Heras MD, Carbonell Martínez A 303

Sensibilización a sensores de glucosa: un problema creciente en diabéticos tipo I

Bermúdez Bejarano M, Puig Fuentes A, Gómez de la Cruz S, Ruiz León B, Serrano Delgado M, Moreno Aguilar C..... 303

Dermatitis autoinmune por progesterona <i>Bermúdez Bejarano M, Peláez Vargas A, Sáez Salas B, Vicens Novell G, Galán Gutiérrez M, Moreno Aguilar C</i>	305	Dupilumab: nuestra experiencia en dermatitis atópica y perfil de seguridad <i>Calderoni Tibau EA, Figueiras Rincón MA, Álvarez Hernández K, Barrios Recio J, García Robaina JC, Callero Viera A</i>	313
Angioedema adquirido con déficit de C1-inhibidor y sin evidencia de enfermedad linfoproliferativa <i>Galán Gimeno C, Arrien de Lecea A, Sánchez de Vicente J, Seguro Azkarate A, Seras Miera Y, Martínez Antón MD</i>	306	Urticaria refleja por frío: una variante atípica de las urticarias inducibles <i>Narváez Fernández EJ, Mederos Luis E, Poza Guedes P, González Pérez R, Sánchez Machín I</i>	314
Angioedema bradycininérgico idiopático grave con buen control con lanadelumab <i>Arrien de Lecea A, Galán Gimeno C, Sánchez de Vicente J, García Lirio E, Seguro Azkarate A, Gamboa Setién PM</i>	307	Primoinfección herpética como desencadenante de brote de angioedema abdominal en paciente con déficit adquirido de C1-inhibidor (C1-INH) <i>López Fernández C, Mir Ihara P, Poza Cordón J, Entrala Bueso A, Cabañas Moreno R, Caballero Molina T</i>	315
Blefarconjuntivitis por alergia al ketotifeno <i>Maiz Uranga I, Aranzabal Soto MA, Arruti Olazabal N, Martínez Molina S, Yeregui Euba M, Echenagusia Abendibar MA</i>	307	Dermatitis alérgica de contacto por crema antiedad <i>Yeregui Euba M, Lizarza Mendizabal S, Martínez Molina S, Arruti Oyarzabal N, Maiz Uranga I, Joral Badas A</i>	316
Angioedema adquirido por déficit de C1-inhibidor secundario a proceso linfoproliferativo <i>Juárez Rodríguez C, Paixao Cortés ME, Mielgo Ballesteros R, Galleani C, Fernández Crespo J, Herráez Herrera PL</i>	308	Dermatitis alérgica de contacto por sensores de glucosa: alérgenos emergentes <i>Goñi Yeste MM, Rodríguez Cabrerros MI, Blanco Ramos T, Roibás Veiga I, Sierra Maeso M, Pisco Centeno SG</i>	317
Nuestra experiencia con urticaria a frigore grave <i>De la Hera Romero MA, Alvarado Izquierdo MI, Pazmiño Oñate AJ, González Rausell MA, Hernández Romero I, Hernández Arbeiza FJ</i>	309	Dermatitis de contacto alérgica en niña de 7 años <i>Del Pozuelo Aparicio S, Gutiérrez Álvarez P, Perea Lam NS, Manzanedo Ortega L, Alloza Gómez P, Carretero Anibarro PJ</i>	318
Dermatitis alérgica de contacto por hipersensibilidad a Betadine® y a Furacín® tópicos <i>Mariño Fernández AG, Guerrero Sotelo AL, Tawfiq Piedad M, López Gutiérrez J, Mikhalkovich D, García Gutiérrez I</i>	310	Escabiosis: la otra epidemia del siglo XXI <i>Del Pozuelo Aparicio S, Gutiérrez Álvarez P, Alloza Gómez P, Manzanedo Ortega L, Brígido Paredes C, Carretero Anibarro PJ</i>	319
Urticaria de contacto por mimosa y girasol de origen ocupacional <i>Salas Parra G, Skalba Skrabski F, Quijada Morales PA, Vázquez Barrera I, Rodríguez Mazariego E, Pelta Fernández R</i>	310	Urticaria inducible y anafilaxia <i>Torres Górriz MC, Germán Sánchez A, Farzanegan Miñano R, Borrás Cuartero J, Miranda E</i>	319
Dermatitis alérgica de contacto por sensibilización a vitamina K <i>Martínez Alonso J, D'Elia Torrence D, Hernández Alfonso P, González Mahave I, del Pozo Gil MD, Venturini Díaz M</i>	311	Glosodinia por sensibilización a carvona de pasta dental <i>Ricart Hernández M, Mencía Sánchez G, Delgado Prada A, Burchés Feliciano M, Morales Rubio C</i>	320
Dermatitis alérgica de contacto diseminada por nitrofurazona y polietilenglicol 300 en un medicamento tópico <i>Camacho Sumozas I, Gatica Ortega ME, García Olmedo O, Sánchez Matas I, Pastor Nieto MA, Senent Sánchez CJ</i>	312	Fitofotodermatitis profesional en una comercial de frutas tropicales <i>De la Osa Puebla V, Herrero Lifona L, Abreu Ramírez MG, Lillo Ordóñez MC</i>	321

Alergia medicamentosa a nitrofurazona <i>Miguel Polo LC, Fontela Galiano JL, Saiz Beltrán F, Martínez de la Torre AC, del Amo Pérez B, Moreno Fernández A</i>	322	Los niños con dermatitis atópica presentan una alta prevalencia de comorbilidades atópicas: estudio Epi-care <i>Lázaro M, Simpson EL, Weidinger S, Mnif T, Thomas RB, Rossi AB</i>	331
Angioedema idiopático con buena respuesta al ácido tranexámico <i>Dotor Lavado M, García Menaya JM, Fernández Bolívar AA, Sánchez Piñero I, Cordobés Durán C, Bobadilla González P</i>	323	Beneficios de la inmunomodulación con productos horneados con leche en niños con alergia a proteínas de leche de vaca: ¿dosis y consumo dependientes? <i>Domínguez Sánchez O, Machinena Spera A, Jiménez Feijoo R, Lozano Blasco J, Salamanca Fernández G, Alvaro Lozano M</i>	332
Lo que esconden los cosméticos: a propósito de un caso <i>Vicens Novell G, Bermúdez Bejarano M, Puig Fuentes A, Serrano Delgado P, Galán Gutiérrez M, Moreno Aguilar C</i>	324	Broncoespasmo en niños atendidos en Urgencias <i>Marqués Mejías MA, Tomás Pérez M, Hernández Martín I, Loli Ausejo D, Quirce Gancedo S</i>	333
Prurito cutáneo como centinela de pancreatitis autoinmune <i>Barbarroja Escudero J, Laiseca Antón A, Monjo Paz J, Matas Domínguez T, Sánchez Izquierdo A, Sánchez González MJ</i>	325	Asma PI3 y CHI3L1 como biomarcadores de asma: análisis de estabilidad y regulación epigenética de su expresión génica a 2 años <i>Cremades Jimeno L, López Ramos M, Baos Muñiz S, de Pedro Muñoz MA, Sastre Domínguez J, Cárdbaba Olombrada B</i>	333
Dermatitis de contacto alérgica a colofonia <i>Carrillo Fernández-Paredes P</i>	326	Tratamiento con mepolizumab en pacientes con eosinofilia <i>Gutiérrez-Maturana Jiménez MA, Rodríguez Cabrerros MI, Martín Voso MG, Pérez Durban R, Durán del Campo P, Vargas Núñez JA</i>	334
Fitofotodermatitis por lima: mojito y sol, una mala combinación <i>Puig Fuentes A, Bermúdez Bejarano M, Vicens Novell G, Ruiz León B, Galán Gutiérrez M, Moreno Aguilar C</i>	327	Efecto del estado de la sensibilización a alérgenos en la eficacia de dupilumab sobre la función pulmonar en pacientes pediátricos de VOYAGE con asma inflamatoria tipo 2 de moderada a grave no controlada <i>Ibáñez-Sandín MD, Phipatanakul W, Papadopoulos NG, Hamelmann E, Pandit-Abid N, Gall R</i>	335
Dermatitis de contacto alérgica a sulfato de neomicina tras uso de una pomada de centalla asiática: a propósito de un caso <i>Figueiras Rincón MA, Calderoni Tibau EA, Álvarez Hernández K, García Robaina JC, González Colino C, Callero Viera A</i>	328	Características sociodemográficas, clínicas, biomarcadores y parámetros inflamatorios de una cohorte de asmáticos según su patrón funcional <i>Bernaola Abairra J, Betancor Pérez D, Olaguibel Rivera JM, Otal Buesa M, Sastre Domínguez J</i>	336
Síndrome de Melkersson-Rosenthal: a propósito de un caso <i>Pujol González DA, Faba López E, Moro Moro MM, Sánchez Matas I, Caligaris Cataldi HS, Senent Sánchez CJ</i>	329	Correlación del índice FEOS con la definición de paciente asmático superrespondedor al tratamiento con biológicos según el consenso Delphi <i>Estravís Sastre M, Pérez Pazos J, Martín Martín MJ, Gil Melcón M, Ramos González J, Dávila González I</i>	337
Dermatitis de contacto ocupacional por sensibilización a material de oficina <i>Alonso Juaristi S, López Gutiérrez J, Tawfiq Piedad M, Guerrero Sotelo AL, Mariño Fernández AG, Abairra Meriel C</i>	329		
Dermatitis de contacto alérgica a bronopol <i>Carrillo Fernández-Paredes P</i>	330		
Alergia infantil Inmunoterapia oral (ITO) con clara pasteurizada en una niña menor de 2 años alérgica al huevo <i>Carrión Sari SK, Sobrevía Elfau MT, Colás Sanz C</i>	330		

"EntusiASMAados": nuevo programa de formación para jóvenes alergólogos en asma

Fernández de Alba Porcel I, Méndez Brea P, Antolín Américo D, Domínguez Ortega J, Delgado Romero J, Valero Santiago A 338

Respuesta del tratamiento con biológicos en pacientes con asma grave y comorbilidad psiquiátrica

Mascaró Hereza B, Loli Ausejo D, Arismendi Núñez E, Martínez Olondris P, Valero Santiago A, Bobolea Popa I 338

Isotiazolinonas como alérgeno aerotransportado

Martel Martín C, Frías Jiménez M, Ollo Morales P, Audicana Berasategui MT, Villarreal Balza de Vallejo O, Girao Popolizio IN 339

Profundizar en anamnesis: éxito terapéutico

Rico Collado P, Feliu Vila A 340

MiR-144-3p como biomarcador sérico de asma grave dependiente de corticosteroides

Rodrigo Muñoz JM, Gil Martínez M, Lorente-Sorolla Martínez-Acitores C, Quirce Gancedo S, Sastre Domínguez J, del Pozo Abejón V 341

Experiencia con mepolizumab a 5 años en vida real en pacientes con asma grave

Loli Ausejo D, Mascaró Hereza B, Rubira García N, Sánchez Fernández MC, Arismendi Núñez E, Bobolea Popa I 341

Asma ocupacional por especias

Andúgar Moreno ML, Prieto Montaña P, Segovia Marín F, Alfaro Montoya P, Palomeque Rodríguez MT, Asensio Sánchez MT 342

Consenso de expertos sobre los Patient Reported Outcomes y sus instrumentos de recogida para el seguimiento del paciente con asma grave

Antepara Ercoreca I, Martínez Moragón E, Muñoz García M, Prego de la Iglesia C, Benedito Palos L 342

Inmunoterapia subcutánea con extracto polimerizado de gramíneas y olivo a concentración 100/100: eficacia en vida real en pacientes con asma alérgica

Blanco Mota C, López González P, Vázquez de la Torre Gaspar M, Haroun Díaz E, Cervera García MD, Ruano Pérez FJ 343

Síndrome de *cushing* iatrogénico por corticoides inhalados

Vázquez Barrera I, González Egido P, Quijada Morales PA, Rodríguez Mazariego E, Zambrano Ibarra G, Palomino Lozano L 343

Alergia clínicamente relevante como marcador pronóstico en el asma bronquial eosinofílica grave

García Sala A, Padró Casas C, Martínez Colls MM, Martínez Rivera C, García-Olivé I, Basagaña Torrentó M 344

Estudio de satisfacción en el procedimiento de autoadministración de fármacos biológicos en pacientes con asma grave en nuestra Unidad de Alergología

Alfaro Montoya P, Prieto Montaña P, Andúgar Moreno ML, Segovia Romero VL, Segovia Marín F, Sánchez Pérez JM 345

Aspergilosis broncopulmonar alérgica controlada con omalizumab

Ochando Díez-Canseco M, Reguero Capilla M, Domínguez Romero IM, Menéndez Rivero E, Prados Castaño M 346

Buscando la tolerancia y la mejor respuesta al tratamiento

Pujol González DA, Faba López E, Moro Moro MM, Sánchez Matas I, Jiménez Lara MM, Senent Sánchez CJ 347

Concordancia entre algoritmos de asma eosinofílica

Otal Buesa M, Betancor Pérez D, Olaguibel Rivera JM, Bernaola Abraira J, Ciberes Grupo, Sastre Domínguez J 348

Asma grave eosinofílica: ¿es posible la remisión?

Álvarez Puebla MJ, Echechipía Madoz S, Iraola Iribar A, Urdanoz Erro M, Soria Sarnago MT, Olaguibel Zariquiegui AR 349

Retirada de omalizumab en pacientes con asma alérgica grave: nuestra experiencia

Carolina de Noia A, Farrarons Lorente L, Guijarro Casas E, Giménez Licitra NM, Llusà Serra A, Ferré Ybarz L 350

Espaciamiento de dosis de mepolizumab en pacientes con asma grave

Palacios Cañas A, Joyanes Romo JB, Meneses Sotomayor JV, Clar Castelló M, Borja Segade JM, Galindo Bonilla PA 350

Eficacia de dupilumab en los pacientes de Liberty Asthma Quest con asma de moderada a grave no controlada según el número de sensibilizaciones a aeroalérgenos

Quirce Gancedo S, Corren J, Jackson D, Maspero J, Djandji M, Radwan A 351

Mitos y realidades de la aplicación de la telemedicina en una Unidad de Asma Grave <i>Henríquez Santana A, Ruiz Hornillos FJ, Blanco Bermejo S, Seoane Rodríguez M, Ruiz López C, Guaman Monje JM</i>	352	El mal control del asma en el embarazo <i>Cárdenas Contreras R, Rodríguez Lantarón M, González Martín I, Maraví San Martín A, Hinojosa Jara B</i>	360
Importancia de la educación sanitaria en el control del asma <i>Molero Sancho I, Franco Ibáñez C, Sapiña Calatayud C, Liñana Santafé JJ, Jorro Martínez G</i>	352	Asma profesional por enzimas en industria vitivinícola <i>Hernández Alfonso P, Blasco Sarramián A, Vidal Orive I, Martínez Alonso J, Bravo Hernández E, Peñalver Mellado M</i>	360
Experiencia en vida real tras 12 meses de tratamiento con benralizumab en asma grave no controlada de fenotipo T2 <i>González Pérez R, Poza Guedes P, Mederos Luis E, Sánchez Machín I</i>	353	Síndrome hipereosinofílico con respuesta a mepolizumab <i>García Zaragoza MR, García Vila H, Polo López M, Prado Moraña C, Robledo Echarren T, Pinedo Sierra C</i>	361
Neumonía eosinófila crónica y asma grave: tratamiento con biológicos <i>Vázquez de la Torre Gaspar M, López González P, Torres Rojas I, López-Muñiz Ballesteros B, Moya Mateo EM, Ruano Pérez FJ</i>	354	Patrones de uso de tratamiento biológico en pacientes con asma grave no controlada: experiencia en vida real <i>Dager García S, Llano Ceballos N, Cañizares Gómez de Terreros J, Ferrer Franco A, Pérez Francés C</i>	362
Acarizax en vida real <i>Herrero Lifona L, de la Osa Puebla V, Abreu Ramírez MG, del Carmen Lillo Ordóñez M</i>	354	Asma grave y COVID-19 <i>Rodríguez Bote MD, Domínguez Cereijo L, Sobrino García de Zúñiga M, Segura Sánchez MC, Conde Alcañiz A, Guardia Martínez P</i>	364
Alergia a saliva de ratón <i>Rubio Olmeda G, Ojeda Fernández I, Ojeda Fernández P, Baquero Mejía D, Torres Pérez B, Pineda de la Losa F</i>	355	Mepolizumab en pacientes con asma grave eosinofílica y granulomatosis eosinofílica con poliangiitis en vida real: estudio REDES <i>García Moguel I, Díaz Campos R, Domingo Ribas C, Quirce Gancedo S, Bañas Conejero D, Sánchez Herrero MG</i>	365
Asma profesional por harina de orujo de aceituna <i>Maraví San Martín A, Bartolomé Zavala B, Rodríguez Lantarón M, González Martín I, Cárdenas Contreras R, Hinojosa Jara B</i>	356	Estudio de validación en España del cuestionario AIRQ de deterioro y riesgo del asma <i>Domínguez Ortega J, Pérez de Llano L, Fitas E, Sánchez Tena J, Nuevo J, Resler G</i>	366
Mejora continua en los parámetros de la función pulmonar con dupilumab a largo plazo en pacientes con asma, con y sin rinosinusitis crónica, y pólipos nasales coexistentes <i>Sastre Domínguez J, Berger P, Menzies-Gow A, Rabe KF, Soler X, Pandit-Abid N</i>	357	Los microARNs circulantes como biomarcadores potenciales en pacientes asmáticos dependientes de corticosteroides orales <i>Gil Martínez M, Rodrigo Muñoz JM, Lorente-Sorolla Martínez-Acitores C, García Latorre R, Sastre Domínguez J, del Pozo Abejón V</i>	367
Ausencia de concordancia entre espirometría y pletismografía para el diagnóstico de atrapamiento aéreo <i>Otal Buesa M, Betancor Pérez D, Olaguibel Rivera JM, Bernaola Abraira J, Ciberes Grupo, Sastre Domínguez J</i>	358	Impacto psicosocial de la enfermedad en pacientes adultos con asma de moderada a grave en España: estudio observacional transversal del proyecto atlas de asma <i>Domínguez Ortega J, Blanco Aparicio M, Plaza Moral V, Nieto García A, Delgado Romero J, Sarasa Nacenta M</i>	368
Obstrucción periférica oculta al estudio espirométrico y pletismográfico: papel de la oscilometría de impulsos <i>Cortaberria Armendariz R, Olaguibel Zariquiegui AR, Iraola Iribar A, Soria Sarnago MT, Urdanoz Erro M, Olaguibel Rivera JM</i>	359		

Obstrucción laríngea inducible simulando asma inducida por ejercicio físico

Aldunate Muruzábal MT, Sola Enrique L, Escudero Apesteguía R, Esquiroz Salas MM, Encabo Arroyo MB, Tabar Purroy AI..... 369

Dosis reducida de mepolizumab para el tratamiento de la granulomatosis eosinofílica con poliangéitis

Ibarra Calabuig I, Castilla Martínez M, Navarro García R, Huertas Amorós AJ, Ramírez Hernández M, Flores Martín IM..... 370

Niveles de respuesta a benralizumab en pacientes con asma grave

Miralles López JC, Andújar Espinosa R, Castilla Martínez M, Flores Martín IM, Valverde Molina J, Re-Asgramur Registro de Asma de la Grave Región de Murcia..... 371

Estudio descriptivo sobre el uso de biológicos en el manejo del asma grave en el Hospital Clínico de Zaragoza

Bosepa Toraó MW, Fraj Lázaro J, Villamor Martín T, Arias Pérez J, Colás Sanz C..... 372

Humanidades

Atractivo de elección y conocimientos previos a la elección de la especialidad de Alergología

Zambrano Ibarra G, Posadas Miranda T, Rial Prado M, Fernández de Alba Porcel I, Meijide Calderón A..... 373

11 años de docencia pregrado en Alergología: experiencia única en Cataluña

Martí Guadaño E, Vega Castro A, Llobet Agullo P, González de Olano D..... 373

Pasado, presente y futuro de los servicios de Alergología: análisis de RRHH en la Comunidad de Madrid

Navarro Cascales T..... 374

Inmunología

Tratamiento con mepolizumab en la neumonía eosinofílica crónica: a propósito de un caso

Aray Morán G, Poli Pérez R, Letón Cabanillas P, Jover Walsh A, Lavilla Olleros C, Prieto García A..... 374

Urticaria por frío en síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico tras SARS-CoV-2

Piorno González I, González Egido P, Zambrano Ibarra G, Campos Domínguez M, Rodríguez Sainz C, Seoane Reula ME..... 375

Inmunodeficiencia común variable asociada a variante patogénica del gen NFKB1

Pelizzo Salmaso S, Luengo Sánchez O, Cardona Dahl V, Guilarte Clavero M, Galván Blasco P, Labrador Horrillo M..... 376

Iniciativas para la mejora del manejo de los pacientes con angioedema hereditario

Leonart Bellfill R, Martínez Sesmero JM, Montoro Ronsano JB..... 377

Eficacia terapéutica e impacto en la calidad de vida de lanadelumab como profilaxis a largo plazo en paciente pluripatológico con angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor (AEH-C1-INH)

Martín Fernández E, Benjumbeda Maira A, Cabrera Hernández V, Peña Acevedo Y..... 378

Un caso peculiar de eosinofilia

Carballas Vázquez C, Gómez Fariñas C, Rial Prado M, Parra Arrondo A, García Mayo S..... 379

Angioedema hereditario: impacto de la carga de la enfermedad en España

Baeza Ochoa de Acariz ML, Guilarte Clavero M, Lara Jiménez MA, Joral Badas A, Jurado Palomo J, Caballero Molina M..... 380

Delayed-type hypersensitivity cutaneous test to assess immunogenicity in COVID-19 vaccines administrated in Europe

Barrios del Pino Y, Álava Cruz C, Franco Maside A, Matheu Delgado V..... 381

Filagrina y citoquinas en muestras respiratorias de prematuros con riesgo de infección respiratoria viral

Rodrigo Muñoz JM, Sastre Turrión B, García García ML, Casas Flecha I, Calvo Rey C, del Pozo Abejón V..... 382

Anafilaxia en 3 pacientes de la zona rural de Cuenca por sensibilización a *Hipobosca equina*

Miguel Polo LC, Bartolomé Zavala B, Moreno Fernández A, Figueroa Zorrilla C, Mira Laguarda J, Martínez Bravo V..... 382

Angioedema episódico con eosinofilia (síndrome de Gleich): a propósito de un caso

Melgar Reyes CS, Urrutia Etxebarria I, García González F, Alonso Llamazares AM, Matala Ahmed B, Giménez Revilla MJ..... 383

¿Angioedema de repetición como marcador clínico de enfermedades linfoproliferativas?

Moncada Salinero A, Andrade Garbán P, Sellers Gutiérrez-Argumosa B, Goyanes Malumbres M, Brandoni Petrone M, Rosado Ingelmo A..... 384

Control a corto plazo con lanadelumab en pacientes con AEH-C1-INH <i>Hernández Romero I, de la Hera Romero MA, Carolina Ferranti A, Porcel Carreño SL, Hernández Arbeiza FJ, Fernández Pereira LM</i>	385	Seguridad y efectividad de una inmunoterapia de veneno de <i>Polistes dominula</i> : resultados de un estudio prospectivo de vida real <i>Serrano Delgado P, Fernández Meléndez S, Guardia Martínez P, Lara de la Rosa MP, Dalmau Duch G, Vega Castro A</i>	391
Anafilaxia por picadura de himenóptero en paciente con mastocitosis sistémica indolente <i>Domínguez Romero IM, Reguero Capilla M, Ochando Díez-Canseco M, Menéndez Rivero E, Prados Castaño M</i>	386	Análisis comparativo de 7 extractos comerciales de <i>Dermatophagoides</i> estandarizados para inmunoterapia sublingual en formulación líquida <i>Brotos Silvar B, Hernández Peña JJ, Valiente Navarro E, Lamela Milan N, Luna González M, Romo Moreno A</i>	392
Urticaria y angioedema de repetición en paciente con mutación en el gen MVK y agenesia del cuerpo calloso <i>González Egido P, Piorno González I, Zambrano Ibarra G, Rodríguez Sainz C, Salas Parra G, Seoane Reula ME</i>	387	Estudio retrospectivo de valoración de la efectividad y tolerabilidad de un liofilizado oral de ácaros (Acarizax®) en pacientes adultos con enfermedad alérgica respiratoria en práctica clínica <i>Letrán Camacho A, Moreno Benítez F</i>	392
Edema palpebral como forma de presentación atípica de la sarcoidosis <i>Escobar Bolaños C, Prat Vergés L, Biarnés Ribas G, Méndez Infante RJ</i>	388	Perfil de los pacientes en tratamiento con inmunoterapia de veneno de himenópteros en la provincia de Jaén <i>Garrido Molina MT, López Guerrero A, Ocaña Granados AE, Molina Pérez C, Lavandero Cantero MJ, Navarrete del Pino MA</i>	393
Deficiencia selectiva de IgG3 y atopía: eficacia de dupilumab <i>Cervera García MD, Moncayo Muñoz AP, Torres Rojas I, Blanco Mota C, Ruano Pérez FJ, Carbone Campoverde J</i>	388	Eficacia de la triple inmunoterapia con pólenes y <i>Alternaria</i> en pacientes en tratamiento actual en el Servicio de Alergología del Hospital de Cáceres <i>González Rausell MA, Jiménez Timón S, Pazmiño Oñate AJ, de la Hera Romero MA, Hernández Romero I, Hernández Arbeiza FJ</i>	394
Inmunoterapia		Unidad de Inmunoterapia: información y coordinación entre sanitarios de distintos niveles asistenciales y pacientes <i>Sánchez Machín M, Poza Guedes P, Mederos Luis E, González Pérez R</i>	395
Beneficios de la gestión por parte de Enfermería del Hospital Multidisciplinar en Enfermedades Alérgicas <i>Novalés López A, Ibáñez Agost MC, Berbel Romero E, Sempere Albert M</i>	389	Inmunoterapia a veneno de himenópteros en la provincia de Málaga: evolución de 2006 a 2019 <i>Posadas Miranda T, Herrero Lifona L, Carrasco Hernández I, Sánchez Rivas MI, Cañamero Ramírez MD, Fernández Meléndez S</i>	396
Inmunoterapia con <i>Apis mellifera</i> de difícil manejo <i>Palacios Cañas A, Joyanes Romo JB, Meneses Sotomayor JV, Clar Castelló M, Gómez Torrijos E, Borja Segade JM</i>	389	Caracterización de un nuevo polimerizado de caspa de perro <i>Bravo Hernández E, Sola González JP, Pedreño López Y, Peñalver Mellado M</i>	396
Análisis de la tolerancia a Alutard SQ <i>Apis</i> y <i>Vesputa</i> <i>Insausti Suescun C, Arraiza Esparza A, Berraondo Doxandabartz MI, Cortaberria Armendariz R, Zapata Cilveti A, Tabar Purroy AI</i>	390		
Estudio de efectividad y tolerabilidad del liofilizado oral de ácaros (Acarizax®) en vida real en Galicia <i>Méndez Brea P, Martín Lázaro J</i>	390		
Seguridad de la inmunoterapia con extractos polimerizados de 2 y 3 alérgenos a dosis completas <i>Iparraguirre Castro AL</i>	391		

- Seguridad de una inmunoterapia con un alérgicoide de polen de gramíneas y olivo adyuvado a MCT, y con MPL en pacientes con asma alérgica estacional: resultados de un estudio prospectivo
Florido López JF, Quirce Gancedo S, Moreno Aguilar C, Sola Martínez J, González Mancebo E, Valverde Monge M..... 397
- Seguridad y eficacia del liofilizado oral de ácaros (Acarizax®) en la práctica clínica
Ruiz San Francisco A..... 397
- Seguridad de una pauta ultra *rush* con extracto polimerizado para inmunoterapia subcutánea
Flores Infante C, Paulauskas Vasaitis RM, Gómez González EG, Núñez Hernández MA, Vera Flores A, Hernández Peña JJ..... 398
- Pautas de administración de inmunoterapia específica con alérgenos en una Unidad de Inmunoterapia
Pérez Machuca BM, Gil Calderón RM, Lara de la Rosa MP, Guardia Martínez P..... 398
- Seguridad de la administración de inmunoterapia subcutánea en la Consulta de Alergia Pediátrica Comarcal
Nieto Torés AM, Minaya Polanco BM, Regaño Moraza N, García Terol C..... 399
- Valorando la adherencia a inmunoterapia sublingual: Acarizax®
Uriel Villate O, Giraó Popolizio IN, Bernedo Belar N, Fernández Ibáñez E..... 399
- Evaluación de la eficacia y seguridad de la inmunoterapia polimerizada multialérgica en pacientes polisensibilizados a pólenes o a ácaros: resultados finales del estudio observacional ARES
Santaolalla Montoya M, Arias Irigoyen J, Soler Escoda JM, Duque San Juan JM, Pérez Formoso JL, Ruíz de Eguino LB..... 400
- Inmunoterapia subcutánea con extracto polimerizado a concentración 100/100 de gramíneas y olivo, eficacia en vida real en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica
Quiñones Obando ML, López González P, Vázquez de la Torre Gaspar M, Pérez Alzate D, Blanco Mota C, Ruano Pérez FJ..... 401
- Tolerabilidad de pauta *rush* en extracto alérgico *depot* (Alutard SQ® *Apis mellifera* o *Vespula* spp.) para inmunoterapia con veneno de himenópteros y seguridad en cambio de acuoso a *depot*
Del Pozuelo Aparicio S, Alloza Gómez P, Manzanedo Ortega L, Benito Martínez P, Gutiérrez Álvarez P, Carretero Anibarro PJ..... 402
- Estudio observacional de la seguridad de las pautas de inicio agrupadas de la inmunoterapia subcutánea para ácaros en dosis óptimas
Cancelliere Fernández N, Tortajada Girbés M, Hernández Suárez HR, González Pérez R, El-Qtob López D, Garriga Baraut T..... 403
- Tolerancia de una pauta *rush* de un extracto *Olea* 100%
García Núñez I, Algaba Mármol MA, Vallverdú Bonet A..... 403
- Cambio de inmunoterapia con veneno de *Polistes*: perfil de seguridad de una pauta ultrarrápida
Segovia Romero VL, Andúgar Moreno ML, Prieto Montaña P, Alfaro Montoya P, Segovia Ríos D, Torrecillas Toro M..... 404
- Identificación de alérgenos en extractos de tipo despigmentado-polimerizado procedentes de ácaros y pólenes mediante espectrometría de masas
Moya Lobo R, Calzada Ricote D, Aranda Cantero T, Jarió Ruana S, de Oliveira Cacheado E, Carnés Sánchez J..... 405
- Reacciones sistémicas con vacunas de epitelios
García Vila H, García Zaragoza MR, González Gutiérrez ML, Vázquez Cortés S, Sánchez Morillas L, Fernández Rivas M..... 406
- Rinoconjuntivitis**
- Prevalencia de sensibilización por epitelios de perro y gato en rinitis alérgica por *Dermatophagoides pteronyssinus* (Derp)
Hernández Suárez HR, Cuesta Apausa MP, González Cuervo H, Arjona Hidalgo AC, Almeida Quintana L, Carrillo Díaz T..... 407
- Implantación de la teleconsulta en una Unidad de Alergología
Ramírez Jiménez A, Segura Sánchez MC, Guardia Martínez P, Herrerías Esteban JM..... 410
- La COVID-19 como punto de inflexión en la necesidad de unidades especializadas para abordar el sentido del olfato
Izquierdo Domínguez A, Calvo Henríquez C, Viñas Domingo M, del Cuvillo Bernal A, Villacampa Auba JM, Alobid Alobid I..... 411
- Eficacia de mepolizumab en otitis media asociada a otra patología eosinofílica
Meneses Sotomayor JV, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Clar Castelló M, Gómez Torrijos E, Galindo Bonilla PA..... 412

Inicio, mantenimiento y durabilidad de la respuesta con dupilumab en la rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

Eguiluz Gracia I, Bachert C, Fokkens WJ, Gevaert P, Han JK, Lee SE..... 413

Tratamiento con dupilumab en rinosinusitis crónica con pólipos nasales: una serie de casos

Arjona Hidalgo AC, González Cuervo H, Cuesta Apausa MP, Hernández Suárez HR, Marqués Cabanillas JR, Carrillo Díaz T..... 413

Perfiles moleculares en paciente con alergia a Can f 5 y rinitis alérgica por ácaros: influencia de la convivencia con perros en su domicilio

Santana Bordón M, Hernández Suárez HR, Arjona Hidalgo AC, González Cuervo H, Cuesta Apausa MP, Carrillo Díaz T..... 414

Correlación entre el test de activación de basófilos y la gravedad de la rinitis en pacientes con alergia respiratoria local

Testera Montes A, Zubiaga Fernández L, Eguiluz Gracia I, Ariza Veguillas A, Torres Jaén MJ, Rondón Segovia C..... 415

Aerobiología

Impacto de los factores ambientales y genéticos en la epidemiología de la esofagitis eosinofílica en el centro-sur de España

Gratacós Gómez AR, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Feo Ortega S, Feo Brito F, Gómez Torrijos E..... 416

Pru p 10: nuevo alérgeno del polen de melocotonero, una poligalacturonasa de 46 kDa

Martín Pedraza L, Wangorsch A, Scheurer S, Torres Rojas I, Haroun-Díaz E, Vázquez de la Torre Gaspar M, Victorio Puche L, Fernández-Caldas E, Subiza JL, Blanca López N, Blanca Gómez M, Somoza Álvarez ML..... 417

Índice de autores

Índice de autores..... 418

Sesión Plenaria I

Asignaturas pendientes en la inmunoterapia con alérgenos

Integrar las herramientas de diagnóstico para precisar la indicación de inmunoterapia alérgica

Moreno Aguilar C

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Cuando la desalergenización no es posible o suficientemente efectiva, la inmunoterapia alérgica (ITA) constituye el procedimiento de elección para el tratamiento de las enfermedades alérgicas respiratorias, por picaduras de himenópteros y algunos casos de alergia alimentaria. La ITA es un procedimiento terapéutico destinado a modificar la respuesta alérgica convirtiéndola en tolerógena. De manera singular, el mismo alérgeno que produce la enfermedad es útil para tratarla, lo que explica la gran interdependencia del diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades alérgicas.

Es bien conocido que el éxito de la ITA descansa sobre tres elementos esenciales: un paciente adecuadamente seleccionado, un extracto de calidad suficiente y una administración correcta. Aunque dotados de entidad propia en el plano académico, estos tres agentes se comprometen entre ellos como lo hacen el este y el oeste; por ello será inevitable deslizarse a los territorios del producto y de la administración mientras se discute acerca del diagnóstico óptimo para la indicación de ITA.

Diagnóstico clínico

La primera herramienta diagnóstica para precisar la indicación de ITA es la entrevista clínica. Conviene recordar siempre que la información anamnésica está en la base de cualquier diagnóstico alergológico. Una precisa definición del cuadro clínico: rinitis, asma, anafilaxia, incluyendo los resultados de los procedimientos necesarios para su confirmación cuando son necesarios (ej. test de hiperreactividad bronquial), la aplicación de guías clínicas para su clasificación (ej. ARIA, GEMA, GINA), los datos complementarios para el fenotipado (ej. recuento de eosinófilos, niveles de IgE total), constituyen elementos de

partida que no deben obviarse. Mención aparte merece un dato clínico que se extrae durante la fase anamnésica del diagnóstico: “el valor”, entendiendo que la actual doctrina de medicina basada en el valor propone poner al paciente y su vida real en el centro de cualquier decisión terapéutica. La medicina basada en la evidencia encorseta en exceso a los pacientes en los límites de la selección que imponen los ensayos clínicos. La medicina basada en el valor quiere utilizar en positivo toda la evidencia disponible y tener en cuenta además al individuo y sus circunstancias vitales. Esto no debe confundirse con las decisiones basadas en la mera intuición o el desprecio a la evidencia. El punto justo en el caso del candidato a ITA estará en extraer de la anamnesis la información necesaria sobre accesibilidad, capacidad – voluntad de cumplimiento, oportunidad de los costes, duración del tratamiento y, en general, todo lo necesario para dibujar al menos por aproximación. El balance beneficios/inconvenientes que tendrá la inclusión del paciente en un programa de ITA cuya larga duración es conocida de antemano. Si en la entrevista clínica a un paciente determinado se percibe un bajo valor para la indicación de ITA, no hay razones para someterlo a pruebas diagnósticas innecesarias, costosas y molestas; al evitarlas estaremos tomando una decisión acertada elevando el valor global del diagnóstico en ese paciente.

La sensibilización y su responsabilidad en el cuadro

Para diagnosticar correctamente a un paciente alérgico posible candidato a ITA resulta crítico conocer la sensibilización. Para ello disponemos de una batería de herramientas basadas directa o indirectamente en la IgE.

Las pruebas cutáneas utilizadas por todos a diario constituyen una valiosa herramienta de ejecución sencilla y segura, de precio asequible (esto puede cambiar en breve si finalmente se implanta la regulación farmacéutica de los extractos alergénicos), de contenido configurable según necesidades locales y de lectura inmediata. En su contra está la variabilidad de los extractos empleados y una limitación que hay que tener en cuenta, su resultado se lee en términos de positivo/negativo: no es cuantificable. Atrás quedan los tiempos en que se correlacionaba el tamaño de la pápula con la responsabilidad del alérgeno en la enfermedad e incluso se formulaban mezclas en base a ello. Sin embargo, el *Prick test* con una batería de aeroalérgenos bien adaptados a la exposición que los pacientes tienen en sus respectivas regiones, constituye una herramienta de *screening* valiosa para dirigir el resto de pruebas necesarias para indicar ITA.

Una vez conocidos el cuadro clínico y la sensibilización del paciente al modo somero que proporcionan las pruebas cutáneas, es necesario pasar a medir IgE específica libre en el suero. Esta herramienta, que hace tres décadas se consideraba algo sofisticado y caro, en la actualidad es un instrumento muy empleado, disponible en cualquier ámbito a un precio asequible. Su principal virtud para el clínico es que se trata de un resultado cuantificable, lo que nos lleva a la posibilidad de realizar comparaciones, algo de gran utilidad teniendo en cuenta la falta de puntos de corte con validez diagnóstica. Existen en el mercado diferentes tecnologías que resumiremos en dos categorías: las determinaciones multialérgicas y las monoalérgicas. Los paneles multialérgicos están configurados en base a componentes alergénicos individuales y/o fuentes alergénicas completas. Generalmente, ofrecen resultados semicuantitativos (o cuantitativos en un rango limitado con pérdida de poder diagnóstico en las colas). Su principal ventaja reside en la posibilidad de hacer una “foto a vista de pájaro” de la sensibilización del sujeto. Para la indicación de ITA suele ser de más utilidad la IgE monoalérgica, cuantificable en un rango mucho más amplio (además se puede ampliar este rango cuando hay valores superiores al techo de la técnica, realizando diluciones del suero), y que permite al clínico diseñar perfiles de interés local y al laboratorio automatizarlos automáticamente para optimizar los recursos.

La existencia de IgE específica frente a un alérgeno dado señala mera sensibilización, no enfermedad, y por lo tanto no debería deducirse la indicación de ITA de manera automática a partir de un valor elevado de IgE específica.

Llamamos IgE total a la que medimos obviando su especificidad. Sin embargo, toda la IgE de un individuo está producida frente a un antígeno (no necesariamente un alérgeno; existe formación fisiológica de IgE frente a parásitos), esto es toda la IgE específica. Este hecho nos proporciona a los clínicos una interesante herramienta de interpretación basada en el cociente entre el valor de IgE específica frente a un extracto completo y el valor de IgE total. Veamos dos supuestos clínicos para este razonamiento:

Supuesto Clínico 1

- Paciente A: rinoconjuntivitis y asma entre abril y junio. Reside en un pueblo de Toledo (Tabla 1).

Tabla 1. Paciente A

	Valor	Cociente IgE-e/IgE-t
IgE total kU/L	67,3	
IgE específica <i>Phleum</i> kU _A /L	24,8	37%
IgE específica <i>Olea</i> kU _A /L	4,01	6%

Existen dos sensibilizaciones compatibles con las manifestaciones clínicas: gramíneas y olivo. De manera elocuente, la sensibilización a gramíneas (37% del valor de la IgE total) pesa mucho más que la de olivo (6%). Esto debería inclinar la indicación de ITA hacia la composición “gramíneas”.

- Paciente B: mismo cuadro clínico, mismo lugar de residencia que el paciente A (Tabla 2).

Tabla 2. Paciente B

	Valor	Cociente IgE-e/IgE-t
IgE total kU/L	132	
IgE específica <i>Phleum</i> kU _A /L	46,9	35%
IgE específica <i>Olea</i> kU _A /L	54,3	40%

En este caso las dos sensibilizaciones tienen un peso notable y parecido entre ellas. Parece adecuado pensar que el paciente va a necesitar ITA con ambos extractos.

Supuesto Clínico 2

Veterinario con dedicación clínica a pequeños animales que sufre episodios de asma cuando entra en su lugar de trabajo. Sospecha que los perros son responsables de su problema y solicita que lo vacunen. Su IgE específica frente a epitelio de perro es de 0,89 kU_A/L. En este ejercicio nos centramos en la conveniencia de indicar una ITA con extracto de perro. Los niveles de IgE parecen poco expresivos en un individuo con una larga exposición. La determinación de IgE total nos va a permitir contextualizar el dato diagnóstico disponible.

- Situación A: la IgE total del paciente es de 1,3 kU/L. La relación resultante sería 70%. El epitelio de perro tiene un gran peso en la sensibilización global del veterinario.
- Situación B: la IgE total del paciente es de 546 kU/L. La relación resultante es de 0,01% y la sensibilización a perro parecería irrelevante.

Este modo de interpretar los resultados de la IgE frente a extracto completo en el contexto de la IgE total, no tiene valor aritmético (la suma de varias sensibilizaciones puede superar el 100% del valor de la IgE total) pero ayuda a posicionar una determinada sensibilización, particularmente en los casos en que los valores de IgE son muy bajos o muy elevados.

Otra aproximación al diagnóstico para la indicación de ITA es la determinación de IgE frente a componentes alergénicos individuales. La primera ventaja del diagnóstico molecular reside en la discriminación entre sensibilización a componentes

genuinos o de reactividad cruzada; la segunda, que se utiliza la misma técnica para medir IgE específica frente a extracto total y componente individual, lo que hace comparables las unidades resultantes en ambos casos.

Desde el punto de vista de la indicación de ITA, se acepta que un sujeto es verdaderamente alérgico a un extracto solamente si está sensibilizado a sus componentes genuinos; y que los panalérgenos juegan un papel secundario en el diagnóstico, actuando en numerosas ocasiones como factores de confusión. La posibilidad de desagregar una sensibilización identificada mediante prueba cutánea e IgE frente a extracto completo nos resuelve situaciones que hasta hace unos años resultaban frustrantes. En el siguiente ejemplo se puede ver de nuevo cómo la interpretación conjunta de los resultados de varias técnicas diagnósticas conduce a una más correcta indicación de ITA.

Supuesto clínico 3

Paciente residente en el Maestrazgo, con asma desde primeros de abril hasta primeros de julio (Tabla 3).

Tabla 3. Paciente residente en el Maestrazgo

	SPT	IgE kU _A /L	ITA
<i>Phleum</i>	Positivo	13,5	No
Phl p (1+5)		0,16	
<i>Olea</i>	Positivo	10,41	No
Ole e 1		0,02	
<i>Plantago</i>	Positivo	8,76	No
Pla l 1		0,57	
<i>Salsola</i>	Positivo	26,34	Sí
Sal K 1		31,76	
Profilina		1,23	
Polcalcina		56,70	

Estamos ante una multisensibilización a pólenes con prueba cutánea positiva y niveles destacables de IgE frente a cuatro extractos cuya polinización se corresponde total o parcialmente con el período de síntomas. Tras determinar la IgE frente a los componentes alérgicos que se consideran mayoritarios (IgE-c) en la región en la que vive el paciente, vemos que los cocientes IgE-c / IgE-e expresados porcentualmente son: 1%

para *Phleum*, 0,2% para *Olea*, 6% para *Plantago* y 120% para *Salsola*. Incluso en ausencia de puntos de corte definidos, la comparación entre los cuatro valores asigna claro predominio a la sensibilización a *Salsola*. Por otra parte, un alto nivel de IgE frente a Polcalcina constituye una justificación de los valores de IgE-e encontrados frente a *Phleum*, *Olea* y *Plantago*, pudiéndose admitir que se trataría de sensibilizaciones poco relevantes a la hora de indicar ITA.

La estrategia diagnóstica adecuada para la indicación de ITA requiere de la integración y la interpretación de las diferentes herramientas disponibles, empezando siempre por el cuadro clínico, que le dará sentido a la solicitud dirigida de las pruebas demostrativas de sensibilización. Solamente cuando la solicitud de pruebas es racional y cuando la interpretación de los resultados se basa en el conocimiento alergológico, se dan las circunstancias para que la composición de la ITA responda al verdadero problema del paciente.

Bibliografía

- Porter ME. What is the value in health care? N Engl J Med. 2010; 363(26):2477-2481
- Peñuelas E, Serrano P, Barasona MJ, Saiz V, Fernandez L, Moreno C. Sensitization to minor allergens has a direct influence on the outcome of subcutaneous immunotherapy in olive-allergic patients. J Investig Allergol Clin Immunol. 2012; 129(4):202-4.
- Kleine-Tebbe J, Jakob T. Molecular allergy diagnostics using IgE singleplex determinations: methodological and practical considerations for use in clinical routine: Part 18 of the Series Molecular Allergology. Allergo J Int. 2015; 24(6):185-97.
- Pascal M, Moreno C, Dávila I, Tabar AI, Bartra J, Labrador M, Luengo O. Integration of in vitro allergy test results and ratio analysis for the diagnosis and treatment of allergic patients (INTEGRA). Clin Transl Allergy. 2021:e12052
- Ruiz-Leon B, Serrano P, Vidal C, Moreno-Aguilar C. Management of double sensitization to vespids in Europe. Toxins 2022; 14(2):126. <https://doi.org/10.3390/toxins14020126>
- Mormile I, Granata F, Detoraki A, Pacella D, Della Casa F, De Rosa F, et al. Predictive response to immunotherapy score: A useful tool for identifying eligible patients for allergen immunotherapy. Biomedicines 2022; 10: 971. <https://10.3390/biomedicines10050971>.

Avanzar con efectividad en el conocimiento: estudios de vida real

González Mancebo E

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

La inmunoterapia con alérgenos (ITA) es el único tratamiento etiológico que puede modificar el curso natural de la enfermedad alérgica, influyendo en el desarrollo clínico al evitar la progresión de la rinitis al asma. Los datos obtenidos de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) han demostrado que la ITA reduce los síntomas y el uso de medicación en pacientes con rinoconjuntivitis y asma alérgicos, tiene un demostrado efecto a corto y a largo plazo, y un efecto modificador de la enfermedad alérgica.

Los ECA por lo tanto son el *gold standard* que avala la eficacia y seguridad de la ITA en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica y asma. Estos datos se utilizan para la realización de revisiones sistemáticas y metaanálisis que conforman la cúspide de la pirámide de la medicina basada en la evidencia (MBE) y los conceptos y conclusiones obtenidos de estas rigurosas evaluaciones se utilizan para la elaboración de guías de práctica clínica.

Pero los estrictos criterios de inclusión hacen que en muchas ocasiones estas poblaciones tan seleccionadas no representen a la población que nos encontramos en nuestra práctica clínica. Además de tener otras limitaciones como la heterogeneidad clínica y metodológica, el alto coste o la larga duración de los estudios. Por este motivo cada vez más hay un interés creciente en el uso de estudios realizados con datos de vida real (EVR) que reflejan mejor la amplia variedad de pacientes y la complejidad que existe en la práctica clínica.

En estos estudios los datos pueden obtenerse de forma prospectiva o retrospectiva y se clasifican según su diseño y el tipo de fuentes que utilizan como:

- Estudios observacionales: no experimentales, no intervencionistas, recogen datos de pacientes sin interferir en la práctica clínica habitual (de cohortes, transversales, casos-control).
- Estudios experimentales:
 - Ensayos clínicos híbridos o pragmáticos: se realizan en condiciones similares a las de la práctica clínica con el objetivo de valorar el efecto global de una estrategia de tratamiento en el mundo real.
 - Ensayos clínicos no aleatorizados de un solo brazo con controles externos.
- Estudios de registros o bases de datos: recogen información clínica de bases de datos de hospitales, de aseguradoras o de bases de datos de prescripción, de forma anónima, proporcionando grandes cantidades de datos de diversas poblaciones de pacientes.

Por todo ello pueden proporcionar información sobre la seguridad y la eficacia de los medicamentos a largo plazo en

grandes poblaciones heterogéneas. También son cada vez más reconocidos por los organismos reguladores como una valiosa fuente de información para apoyar la toma de decisiones, la supervisión de la seguridad posterior a la comercialización del fármaco y para ayudar al diseño de ensayos clínicos.

Los estudios en vida real tienen fortalezas y debilidades que deben ser tenidas en cuenta. Como fortalezas:

- Incluyen una amplia población de pacientes, con diferentes características y complejidades, más similar a la práctica clínica.
- Generan datos de efectividad y seguridad dentro de la práctica clínica habitual, por lo que permiten evaluar resultados clínicos a largo plazo que pueden no observarse en los ECA debido a su corta duración o criterios de selección estrictos.
- Reducen los costes generales y la duración del estudio, permitiendo contestar preguntas que requieren grandes tamaños muestrales y largos períodos de seguimiento.
- Aportan datos de eficiencia, farmacoeconomía y ayudan en la toma de decisiones.

Pero también tienen limitaciones, como son:

- La falta de aleatorización, lo que reduce la validez interna de los datos.
- Mayor propensión a sesgos, por ello se debe emplear una metodología y un diseño rigurosos, con grupos de control emparejados para minimizar el sesgo de confusión.
- No tienen la fiabilidad y precisión que proporciona el rigor metodológico de los ECA.
- No se consideran adecuados para comparar tratamientos o estrategias para desarrollar guías de tratamiento, según los métodos de la MBE.
- Cuando los datos proceden de grandes bases de datos (registros hospitalarios electrónicos, bases de datos nacionales de prescripción, etc.) puede existir un escaso control sobre la calidad de la recogida de datos.

Para que los datos obtenidos de EVR sean útiles y fiables, es imprescindible que estos estudios cumplan con altos estándares científicos. La realización de un EVR de alta calidad y científicamente fiable requiere una metodología rigurosa que refleje en gran medida lo que se hace en los ECA (con la excepción de la aleatorización):

- La selección de la fuente de datos adecuada es fundamental para la calidad de los datos generados. Los datos en los EVR pueden generarse de forma prospectiva mediante la recopilación de datos primarios o retrospectivamente mediante el uso de fuentes de datos secundarias.

- Las hipótesis y las preguntas de investigación deben estar preespecificadas. La transparencia sobre el diseño y el análisis del estudio antes de su ejecución es clave y requiere la preinscripción del EVR en un registro público o la publicación del diseño del estudio, y un plan de análisis estadístico preestablecido.
- Se deben garantizar grupos comparables para evitar los sesgos y factores de confusión (*matching designs*).
- Los resultados predefinidos deben ser medidos de forma válida y comunicados de forma transparente.
- Los resultados deben ser analizados en la perspectiva de la investigación existente.
- Debe haber transparencia sobre los conflictos de interés.

Existen herramientas que se utilizan para evaluar la calidad de los EVR como son la STROBE *checklist* (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*), RELEVANT (*Real Life Evidence Assessment Tool*) y ROBINS-I (*Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions*).

Estudios de vida real en ITA

Por todo lo expuesto, durante la última década, ha aumentado de forma muy notable el interés de los clínicos y la industria por evaluar diferentes aspectos de la ITA en la práctica real, pero una parte importante de los estudios observacionales no aleatorizados sobre la efectividad de la ITA son retrospectivos, con un número reducido de pacientes, y con distintos tipos de sesgos, lo que en ocasiones limita su consistencia o fiabilidad.

La eficacia de la ITA y su potencial para prevenir el desarrollo de asma depende de la duración del tratamiento, con resultados positivos solo cuando se completa el tratamiento recomendado de tres años. El elevado coste conlleva una de las mayores limitaciones de muchos ECA en ITA que es su corta duración (habitualmente 12 meses, incluyendo solo una estación polínica), así como cortos periodos de seguimiento tras la finalización del ciclo de tres años de tratamiento.

Los estudios de ITA en vida real ofrecen la posibilidad de llevar a cabo un mayor número de estudios en los que grandes grupos poblacionales completen ciclos de tratamiento de tres años, así como valorar su efectividad más allá de los dos años posteriores a finalizar el tratamiento y de evaluar los efectos preventivos a largo plazo, como la aparición y/o la progresión del asma.

Las herramientas mencionadas anteriormente (STROBE, RELEVANT, ROBINS-I), disponibles para evaluar de forma sistemática la calidad de los EVR con ITA publicados, deben ser utilizadas también para diseñar de forma óptima futuros EVR con ITA de alta calidad.

La EAACI recomienda utilizar solamente productos para ITA con seguridad y eficacia clínica documentada, pero hace una excepción para aquellos alérgenos poco frecuentes. Es evidente que no se puede asumir el efecto clase en ITA y que cada producto y cada alérgeno precisa demostrar seguridad, eficacia clínica y eficacia mantenida a largo plazo. Pero la enorme diversidad en la composición de los productos de ITA hace que no sea realista ni posible realizar ECA para cada

producto, para cada extracto y para cada mezcla de extractos. Las autoridades sanitarias deben exigir evidencia documentada con ECA para los productos de ITA con aquellos alérgenos usados más frecuentemente, aunque esto conlleve que en el futuro no se disponga de una variedad de productos tan amplia como en la actualidad. De todas maneras es necesario disponer de productos de ITA con eficacia clínica avalada para tratar a nuestros pacientes con sensibilización a alérgenos menos frecuentes. En este punto también los EVR pueden jugar un papel fundamental.

En los últimos años cada vez se utilizan con más frecuencia las bases de datos de historia clínica electrónica o de prescripciones que permiten analizar cohortes enormes de pacientes. Estos estudios utilizando varias bases de datos retrospectivas han permitido:

- Confirmar los beneficios sostenidos de la ITA de gramíneas, polen de abedul y ácaros del polvo, y la prevención del desarrollo de asma (Devillier P *et al.* Expert Rev Respir Med 2020, Wahn U *et al.* Allergy 2019; Jutel M *et al.* Allergy 2020, Fritzsche B *et al.* Lancet Reg Health Eur 2021).
- Evaluar la aparición de reacciones adversas sistémicas tras la administración de ITA en entornos clínicos reales (Vidal C *et al.* J Allergy Clin Immunol Pract 2019; Calderón MA, *et al.* Clin Transl Allergy 2014).
- Abordar cuestiones de práctica clínica y del manejo de pacientes polisensibilizados con alergias respiratorias (Wahn U, *et al.* Expert Rev Clin Immunol 2017).
- Evaluar el cumplimiento de la ITA (Vogelberg C, *et al.* Patient Prefer Adherence 2020).

Para hacer frente a la actual necesidad de evaluar la calidad de la evidencia en vida real en la ITA, el Comité de Metodología de la EAACI ha iniciado recientemente una revisión sistemática de los estudios observacionales con ITA, que utilizará las herramientas RELEVANT y ROBINS-I para determinar el riesgo de sesgos en la evidencia disponible, y la clasificación GRADE para calificar la calidad de esta evidencia en su conjunto. El objetivo de este análisis es doble: en primer lugar, identificar pruebas sólidas que puedan integrarse con los resultados de los ECA para proporcionar un escenario más completo en el que basar las recomendaciones clínicas; y en segundo lugar, en el caso de que no haya estudios de calidad suficiente, utilizar los datos disponibles para mejorar el diseño y por tanto la calidad de los EVR en el futuro.

El comité sugiere también que es necesario establecer más registros de ITA que recojan datos de forma cohesionada y con protocolos estandarizados. Y por ello, su siguiente objetivo es desarrollar una base de datos de vida real mediante la recopilación sistemática de información. Esto proporcionará una fuente esencial de datos del mundo real que pueda ser fácilmente compartida, promoviendo la investigación basada en la evidencia y la mejora de la calidad en el diseño de los estudios y en la toma de decisiones clínicas.

Conclusiones

Las conclusiones obtenidas de los EVR de alta calidad, junto con los resultados de los ECA, nos ofrecen una imagen

mucho más completa del papel de la ITA en términos de eficacia, seguridad, efecto a largo plazo y efecto clínico modificador en la progresión de la enfermedad. Los ECA y los EVR son complementarios y ambos fundamentales en la MBE, ya que responden a preguntas diferentes.

Bibliografía

1. Calderon MA, Demoly P. Integrating the evidence in allergen immunotherapy: Why real-world data should be important for the practicing clinician? *Allergy Asthma Proc* 2022;43:305-9.
2. Fritzsche B, Contoli M, Porsbjerg C, Buchs S, Larsen JR, Freemantle N. Real-world evidence: Methods for assessing long-term health and effectiveness of allergy immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2022;149:881-3.
3. Paoletti G, Di Bona D, Chu DK, Firinu D, Heffler E, Agache I, Jutel M, Klimek L, Pfaar O, Mösges R, DunnGalvin A, Genuneit J, Hoffmann HJ, Canonica GW. Allergen immunotherapy: The growing role of observational and randomized trial "Real-World Evidence". *Allergy* 2021;76:2663-72.
4. Fritzsche B, Contoli M, Porsbjerg C, Buchs S, Larsen JR, Elliott L, Rodriguez MR, Freemantle N. Long-term real-world effectiveness of allergy immunotherapy in patients with allergic rhinitis and asthma: Results from the REACT study, a retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur* 2021;13:100275.
5. Jutel M, Brüggjenjürgen B, Richter H, Vogelberg C. Real-world evidence of subcutaneous allergoid immunotherapy in house dust mite-induced allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2020;75:2050-8.
6. Devillier P, Demoly P, Molimard M. Allergen immunotherapy: what is the added value of real-world evidence from retrospective claims database studies? *Expert Rev Respir Med* 2020;14:445-52.
7. Vogelberg C, Brüggjenjürgen B, Richter H, Jutel M. Real-World Adherence and Evidence of Subcutaneous and Sublingual Immunotherapy in Grass and Tree Pollen-Induced Allergic Rhinitis and Asthma. *Patient Prefer Adherence* 2020;14:817-27.
8. Vidal C, Rodríguez Del Río P, Gude F, Casale T, Cox L, Just J, Pfaar O, Demoly P, Calderón MA. Comparison of International Systemic Adverse Reactions Due to Allergen Immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:1298-305.
9. Wahn U, Bachert C, Heinrich J, Richter H, Zielen S. Real-world benefits of allergen immunotherapy for birch pollen-associated allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2019;74:594-604.
10. Wahn U, Calderon MA, Demoly P. Real-life clinical practice and management of polysensitized patients with respiratory allergies: a large, global survey of clinicians prescribing allergen immunotherapy. *Expert Rev Clin Immunol* 2017;13:283-9.
11. Calderón MA, Rodríguez Del Río P, Vidal C, Just J, Pfaar O, Linneberg A, Demoly P. An EAACI "European Survey on Adverse Systemic Reactions in Allergen Immunotherapy (EASSI)": the methodology. *Clin Transl Allergy* 2014;4:22.

Sesión Plenaria II

Desafíos en el manejo de las reacciones de hipersensibilidad cutánea grave

Mecanismos inmunológicos y factores de riesgo

Sánchez-Morillas L

Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, IdiSSC, Madrid

Las reacciones de hipersensibilidad cutáneas graves engloban una serie de patologías poco frecuentes pero potencialmente mortales cuya fisiopatología es muy heterogénea [1]. Dentro de este grupo, está la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), el síndrome de hipersensibilidad (DRESS) y el espectro del síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/necrólisis epidérmica tóxica (NET), que es la entidad más grave con una mortalidad de hasta el 30%.

Clásicamente, Gell y Coombs [2] clasificaron las reacciones alérgicas a fármacos en 4 grupos en función del mecanismo inmunopatogénico que las produce: reacciones tipo I o mediadas por IgE, tipo II o mediadas por anticuerpos, tipo III o mediadas por inmunocomplejos y tipo IV o mediadas por linfocitos T.

Las reacciones de hipersensibilidad cutáneas graves se consideran reacciones tipo IV, es decir, mediadas por linfocitos T [3]. Este tipo de reacciones, a su vez, se subdividen en 4 grupos en función de las citocinas y quimiocinas producidas por los linfocitos T. Cada subgrupo se correlaciona con patrones clínicos específicos. De forma que las reacciones tipo IVa están mediadas por linfocitos T_{H1} CD4⁺ y macrófagos con secreción de IFN- γ , TNF- α e IL-12, y el patrón clínico típico es el de la dermatitis alérgica de contacto. Las reacciones tipo IVb están mediadas por linfocitos T_{H2} CD4⁺ con secreción de IL-5, IL-4 e IL-13; en este tipo de reacciones se englobaría el síndrome de hipersensibilidad (DRESS). Las reacciones tipo IVc están mediadas por células citotóxicas CD-8⁺ que producen apoptosis de queratinocitos e incluye el síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica (SSJ/NET). Finalmente, las reacciones tipo IVd con implicación de linfocitos CD4⁺, CD8⁺, neutrófilos y liberación de IL-8; su presentación clínica es la pustulosis exantemática aguda generalizada.

El síndrome de hipersensibilidad o síndrome de DRESS es una reacción cutánea grave producida por una hipersensibilidad a fármacos que cursa con afectación multiorgánica. La clínica comienza entre 2 y 8 semanas tras el inicio del tratamiento con el fármaco responsable. Habitualmente, cursa con un exantema, fiebre, eosinofilia, adenopatías y afectación de otros órganos (renal, hepático, neurológico) [4].

La patogenia de la enfermedad no está clara, pero se considera que la hipersensibilidad al fármaco y la reactivación viral son dos pilares fundamentales. Tiene lugar una reacción de hipersensibilidad tipo IVb mediada por células T (T_{H2}) que produce una liberación de IL-5, IL-4 e IL-12, produciendo una activación de eosinófilos. Esta reacción frente al fármaco actúa como desencadenante de la reactivación viral. El virus más prevalente en estos cuadros es el virus herpes tipo 6. Los linfocitos T, al multiplicarse, reactivan el genoma viral que está latente [5].

Diversos estudios han demostrado una asociación entre haplotipos HLA y mayor susceptibilidad al desarrollo de un DRESS. Las asociaciones más frecuentes son: HLA-B*58:01 y DRESS por alopurinol en población china, coreana y japonesa; HLA-A*31:01 y DRESS por carbamacepina en población europea y china; HLA-B*57:01 y DRESS por abacavir en población norteamericana, europea y africana; HLA-A*24:02 y DRESS por lamotrigina y fenitoína en población caucásica; HLA-B*13:01 y DRESS por salazopiridina y dapsona en población china. Además de la infección viral o determinados haplotipos HLA, se han descrito otros factores de riesgo para el desarrollo de un DRESS como la polimedicación y el polimorfismo en los genes de las enzimas que metabolizan los fármacos como el citocromo P-450 [6].

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica (SSJ/NET) son consideradas una misma enfermedad, y

solo difieren en la extensión de la superficie corporal afectada. En el caso del primero hay una afectación <10% de la superficie corporal, mientras que en el segundo es >30% y los pacientes con afectación entre el 10-30% presentan un SSJ-NET superpuesto. Característicamente, cursa con un cuadro febril y afectación de mucosas frecuentemente oral, conjuntival y/o anogenital, junto con lesiones cutáneas eritematosas en forma de ampollas que se hacen flácidas desprendiéndose grandes áreas de la piel [7].

La patogenia no está totalmente aclarada pero la destrucción del epitelio es debida a una apoptosis masiva de los queratinocitos inducido por los linfocitos CD-8+ y los linfocitos NK. Estudios recientes han mostrado niveles elevados de moléculas citotóxicas en las lesiones como son la perforina, granzima B y granulosina. Otras citosinas inflamatorias que se han encontrado y que parecen participar en la respuesta inmunológica son el TNF- α , IFN- γ e IL-15 [8]. Al igual que ocurre con el síndrome de hipersensibilidad, hay algún estudio que sugiere la participación de determinados virus en la patogenia de la enfermedad como la presencia del virus coxsackie A6 en las ampollas de algunos pacientes con SSJ, pero todavía esta implicación está poco estudiada.

También en esta patología, se ha demostrado una asociación entre diversos haplotipos HLA y mayor susceptibilidad al desarrollo de un SSJ-NET, como son HLA-B*15:02 y carbamacepina en población china, tailandesa, malasia e india, pero también con otros antiépilépticos aromáticos como oxcarbacepina, fenitoína y lamotrigina; HLA-B*57:01 y carbamacepina en población europea; HLA-B*58:01 y alopurinol en población china, coreana, japonesa, tailandesa y europea; HLA-B*73:01 y oxicam en población europea [9].

Finalmente, la pustulosis exantemática aguda generalizada es una reacción cutánea grave poco frecuente, habitualmente secundaria a la toma de fármacos. Característicamente, tiene un período de latencia corto, apareciendo los síntomas tras 2-3 días e incluso horas de comenzar el tratamiento con el fármaco causal. Clínicamente cursa con un pico febril junto con la aparición de cientos de pústulas estériles y no foliculares sobre un eritema generalizado [10].

En este tipo de reacciones, se produce una reacción tipo IV mediada los linfocitos T. Durante la fase aguda hay una infiltración dérmica de linfocitos T CD-4+ y CD-8+ activados. Dichos linfocitos producen, por un lado, citocinas proinflamatorias como IFN- γ , TNF α , GM-CSF (factor de crecimiento de colonias de macrófagos y granulocitos) e IL-8. Por otro lado, estos linfocitos tienen fenotipo efector citotóxico liberando perforina, granzima B y el ligando de Fas que son responsables de la destrucción de los queratinocitos y, a la vez, reducen la apoptosis de los neutrófilos lo que aumenta la reacción pustulosa. También existe un aumento en sangre periférica de células T_H17 que liberan IL-22. Ambas, IL-17 e IL-22 sinérgicamente estimulan la producción de IL-8 desde

los queratinocitos y estimulan el reclutamiento y activación de neutrófilos.

Diversos autores sugieren que la mutación del gen antagonista del receptor de IL-36 (IL-36RN) podría predisponer el desarrollo de pustulosis. El IL-36RN codifica el antagonista del receptor de IL-36, molécula que bloquea citocinas inflamatorias. Por lo tanto, una mutación del gen IL-36RN produciría una liberación incontrolada de IL-36 lo que produce un aumento de la producción de IL-6, IL-8, IL-1 α e IL-1 β , predisponiendo el desarrollo de erupciones pustulares [11].

Bibliografía

1. Guvenir Hakan, Arikoglu T, Vezir E, Misirlioglu ED. Clinical phenotypes of severe cutaneous drug hypersensitivity reactions. *Current Pharmaceutical Design* 2019;25:3840-3854.
2. Gell PGH, Coombs RRA. Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease. En: Gell PGH, Coombs RRA, eds. *Clinical aspects of immunology*. 2nd ed. Oxford: Blackwell;1968:575-96.
3. Uzzaman A, Cho SH. Classification of hypersensitivity reactions. *Alergy Asthma Proc* 2012;33:S96-99.
4. Miyagawa F, Asada H. Current perspective regarding the immunopathogenesis of drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DIHS/DRESS). *Int J Mol Sci* 2021;22:2147.
5. Pavlos R, Mallal S, Phillips E. HLA and pharmacogenetics of drug hypersensitivity *Pharmacogenomics* 2012;13:1285-1306.
6. Cabañas R, Ramírez E, Sendagorta E, Alamar R, Barranco R, Blanca-López N et al. Spanish guidelines for diagnosis, management, treatment, and prevention of DRESS syndrome. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2020;30(4): 229-253.
7. Stern RS, Divito SJ. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: associations, outcomes and pathobiology- thirty years of progress but still much to be done. *J of Investigative Dermatology* 2017;137:1004-8.
8. Lin CC, Chen CB, Eang CW, Hung SI, Chung WH. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: risk factors, causality assessment and potential prevention strategies. *Expert Review of clinical immunology* 2020;16:373-87.
9. Chang WC, Abe R, Anderson P, Anderson W, Arden-Jones MR, Beachkofsky TM. SJS/TEN 2019: from science to translation. *Journal of dermatological science* 2020;98:2-12.
10. Sussman M, Napodano A, Huang S, Are A, Hsu S, Motaparthy K. Pustular psoriasis and acute generalized exanthematous pustulosis. *Medicina* 2021;57, 1004.
11. Szatkowski J, Schwartz R. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): a review and update. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73: 843-8.

Diagnóstico etiológico en SCARS: ¿pruebas cutáneas sí o no?

Cabañas Moreno R

Hospital General Universitario La Paz, Madrid

Las SCARs (*Severe Cutaneous Adverse Reactions*) incluyen el síndrome de SJS/NET (Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica), el síndrome DRESS (*Drug Reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) y la PEAG (Pustulosis exantemática aguda generalizada). Todas ellas producen una significativa morbi/mortalidad, suponen una amenaza para el paciente y un importante desafío diagnóstico y terapéutico para los médicos implicados en su manejo.

La identificación del agente o agentes causales va a ser esencial para poder prohibir ese fármaco y evitar peligrosas reexposiciones futuras al paciente. Por otro lado, generalmente el paciente no se encuentra en tratamiento con un único fármaco cuando se desarrolla la reacción y va a ser primordial, si no se llegara a identificar el o los fármacos causales, delimitar las prohibiciones farmacológicas para el paciente en el futuro que no sea una lista interminable de fármacos (incluyendo muchos no responsables de la reacción) que comprometa las mejores opciones terapéuticas.

Un desafío importante para los médicos involucrados en el manejo de estos pacientes es que, excepto para el síndrome DRESS [1] no existen guías de práctica clínica ni documentos de consenso de expertos de cómo realizar el diagnóstico alergológico para identificar los agentes causales. Sin embargo, sí hay artículos de revisiones [2] y recomendaciones de expertos [3] de cómo aproximarnos a la identificación de estos agentes.

¿Y qué técnicas diagnósticas van a ser útiles en la identificación del fármaco causal?

Al tratarse de reacciones de hipersensibilidad tipo IV según la clasificación de Gell y Coombs modificada (IVc SJS/NET, IVb DRESS, IVd PEAG), van a ser útiles las técnicas habituales para el estudio de reacciones de hipersensibilidad no inmediatas. Dentro de las técnicas *in vitro* disponemos principalmente del TTL (test de transformación linfocitaria) y ELISpot (*enzyme-linked immunospot assay*), y, dentro del estudio *in vivo*, contamos con las pruebas epicutáneas y cutáneas (*Prick* e intradermo), especialmente lectura tardía.

Al tratarse de reacciones graves, con el eventual riesgo de reactivación de estas reacciones, el factor seguridad cobra aún más relieve.

Sin duda el diagnóstico *in vitro* es seguro y con datos de sensibilidad y especificidad aceptables que avalan su utilización. Disponemos de más datos para TTL en DRESS

(sensibilidad 67- 92% especificidad 82-99%) [1] y SJS/NET (sensibilidad 37-86%, especificidad 74-98%) [3]. En el documento de posicionamiento respecto al diagnóstico *in vitro* de las reacciones de hipersensibilidad a fármacos de la ENDA/EAACI en 2016, se recomienda la realización de TTL antes del estudio *in vivo* en el estudio de SCARS.

Mayor controversia existe respecto al diagnóstico *in vivo* y la utilización de las pruebas cutáneas tanto epicutáneas como en *Prick* e intradermo, y éste es el tema que me ha sido indicado para la ponencia. Diagnóstico etiológico en SCARS: ¿pruebas cutáneas sí o no?

Para la identificación de los fármacos causales durante la fase aguda de la reacción, va a ser fundamental la historia clínica con una anamnesis muy detallada, exploración física y realización de cronograma con datos de síntomas, signos y eventos analíticos de la enfermedad junto a datos cronológicos de introducción de cada uno de los fármacos. Con esta información podremos diagnosticar la entidad clínica ante la que nos encontramos y podremos identificar también el día índice. Con el dato del día índice (día de aparición del primer síntoma/signo de la SCAR) y aplicando algoritmos de causalidad, genéricos en caso de PEAG y DRESS y el específico ALDEN para SJS/NET, podremos establecer si la causalidad de cada uno de los fármacos aparentemente implicados en la reacción es improbable, condicional, posible, probable o definitiva [3].

Esta información va a ser esencial para interrumpir los fármacos con los que está siendo tratado el paciente y establecer prohibiciones provisionales. Los algoritmos presentan una alta sensibilidad, cercana al 100%, y un alto valor predictivo positivo pero baja especificidad (no más de un 37,5%) y bajo valor predictivo negativo.

La información proporcionada por los algoritmos va a ser la más importante de la que vamos a disponer en la fase aguda de la reacción, ya que el estudio alergológico en esta fase tiene un escasísimo valor. Los datos de la sensibilidad y especificidad de TTL en fase aguda DRESS, en nuestra experiencia, no son buenos (40% y especificidad de 30%). No hay evidencia de la utilidad del estudio mediante pruebas cutáneas en la fase aguda en SCARS. En general, es recomendada la realización del estudio alergológico a partir de las 4-6 semanas de la reacción y al menos 1 mes después de haber suspendido el tratamiento con corticoides e inmunosupresores. En el caso del DRESS incluso se recomienda esperar para su realización a 6 meses tras la reacción [4,5]. Por tanto, el valor del estudio alergológico en la fase aguda de la reacción se desconoce y, además, no se recomienda su realización.

Considerando la fase basal de las SCARs y volviendo a la cuestión de ¿pruebas cutáneas sí o no? sin duda el trabajo que consideraría pivotal en cuanto a utilidad y seguridad es el estudio multicéntrico prospectivo del grupo de toxicodermias de la Sociedad Francesa de Dermatología liderado por Barbaud [4]. Realizan pruebas cutáneas en 134 pacientes con SCARs y obtienen positividad en parche en el 64% (46/72) de los casos de DRESS, 58% (26/45) en PEAG y 23,5% (4/17) en SJS/NET. Observaron que la positividad en parches dependía de la entidad clínica y del fármaco. La realización de las pruebas cutáneas fue segura, sólo observándose un *rash* en brazos con intradermo con glicopéptido en DRESS y reactivación de PEAG con parche con pristinamicina que requirió corticoide sistémico [4].

Vamos a analizar cada SCAR por separado y estudiar la evidencia de utilidad de pruebas epicutáneas, *Prick* e intradermo y su seguridad.

Respecto a DRESS en estudios controlados, encuentran positividad en parche que va del 32% (18/56) al 58% (26/45) [3, 4].

En la excelente revisión de la literatura de parches positivos en DRESS publicada por de Groot [6], figuran 105 fármacos responsables de 536 parches positivos en 437 pacientes con DRESS. La sensibilidad de los parches (porcentaje de reacciones positivas) es alto para anticonvulsivantes, betalactámicos y, posiblemente, contrastes radiológicos yodados. Analizando la sensibilidad por fármaco, es muy alta para carbamazepina (57%-100%) (media 83%) y para amoxicilina (44%-100%) [6].

El alopurinol y la sulfasalazina frecuentemente causan DRESS pero nunca dan parches positivos. La hipersensibilidad a múltiples fármacos fue encontrada en un 16% de los pacientes [6].

Analizando datos pormenorizados de parches en PEAG se encuentran cifras en estudios controlados que van de 50-58% de positividad [3,4]. Hay casos clínicos publicados con parches positivos con más de 40 agentes que incluyen entre otros diltiazem, hidroxiclороquina, corticosteroides y contrastes radiológicos. Recientemente, de Groot ha publicado una revisión de la literatura con parches positivos en PEAG [7]. 93 fármacos han sido responsables de 259 parches positivos en 248 pacientes con PEAG. Las clases de fármacos causantes del mayor número de reacciones fueron betalactámicos (25,9%), otros antibióticos (20,8%), contrastes radiológicos (7,3%) y corticoides (5,4%), juntos siendo responsables del 60% de todas las reacciones [7].

Respecto al valor de las pruebas epicutáneas en SJS/NET, la sensibilidad es inferior a aquella encontrada en DRESS y PEAG. En estudios controlados las cifras de positividad van del 9% (2/22) - 24% (4/17) [4] siendo la positividad muy dependiente del fármaco. 62,5% (10/16) con carbamazepina y 20% con antibióticos, habiendo casos publicados con positividad a aminopenicilinas, fexofenadina, tetracepam, cloramucilo, diclofenaco, sulfametoxazol [3] y, recientemente, bortezomib.

El grupo de Pichler ha demostrado también la utilidad de las pruebas epicutáneas para identificar cuando hay una reagudización del síndrome DRESS durante su evolución, si es debido o no a una nueva sensibilización a otro fármaco. Santiago *et al.* en un artículo publicado en *Contact Dermatitis* 2020, han utilizado parches en DRESS para detectar nuevas

sensibilizaciones a antibióticos cuando los pacientes con DRESS por otro agente causal fueron tratados con antibióticos durante la fase prodrómica o aguda. Encontraron sensibilización en el 53% (9/17) de los casos.

¿Es segura la realización de pruebas epicutáneas en SCARs?

En relación con DRESS se han publicado casos en los que han aparecido reacciones sistémicas tras realización de pruebas epicutáneas, si bien en pequeño número de pacientes. ¿Cuáles han sido los factores de riesgo? En uno de los casos publicados, testar 4 fármacos con reactividad cruzada al mismo tiempo. En otros casos, realizar parches por duplicado y con diferentes vehículos en pacientes HIV positivos [1,4]. En el trabajo de Lehloenya del *Br J Dermatol.* 2016 con reacciones sistémicas con parches con fármacos frente a la tuberculosis, no hubo ninguna reacción sistémica en pacientes HIV negativos. Los datos sistémicos observados en pacientes HIV incluyeron *rash*, transaminitis, fiebre y eosinofilia, y una recurrencia grave de DRESS. Hubo un caso grave que había sido testado a los 17 días de la reacción también HIV positivo. En el trabajo multicéntrico del grupo de toxicodermias francés de Barbaud recomiendan testar a los 6 meses tras la reacción [4].

Sin embargo, Trubiano analiza la seguridad de intradermos y/o parches con antibióticos en una serie de 33 pacientes con SCARs 22 de ellos con DRESS tanto inmunocompetentes como inmunosuprimidos (incluyendo algún paciente HIV positivo) y sin respetar el periodo de 6 meses tras la reacción y la seguridad fue excelente sin ninguna reacción en ambos grupos [8].

De Groot recomienda en pacientes HIV positivo comenzar a realizar los parches a concentración inferior al 10% [6].

En relación con PEAG se han comunicado reacciones leves generalizadas (sin asociar síntomas sistémicos) y locales. Más de 6 casos con diltiazem (algunas de ellas testando el fármaco a varias concentraciones) y llevó a la recomendación de disminuir la concentración en el parche con este principio activo y testar el diltiazem al 1% en vez del 10%. También hay publicada una reacción con parche con paracetamol (reacción vesículo-pustular en tronco y extremidades con parches negativos). El paracetamol había sido testado a 2 concentraciones. Publicado también un caso con ceftriaxona (parches simultáneos con 3 concentraciones diferentes) y otro con hidroxiclороquina [3].

Si buscamos los datos de seguridad en las series más amplias, observamos en el trabajo multicéntrico de Barbaud [4] solo 1 reactivación en PEAG (1/45) con parche con pristinamicina, 0 reacciones en DRESS (0/72) y 0 reacciones en SJS/NET (0/17). En la serie de Santiago en *Contact Dermatitis* 2010 no observan reactivaciones al parchear 56 pacientes con DRESS y en la serie de Lin YT *et al.* publicada en *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013, no obtienen ninguna reactivación con parches con carbamazepina al 10 y al 30% en vaselina al parchear 16 pacientes con SJS/NET y 10 pacientes con DRESS.

Estos datos llevaron a recomendar en la guía de práctica clínica del síndrome DRESS la realización de pruebas epicutáneas como primera línea de estudio si test *in vitro* no están disponibles. Realizar después de 4-6 semanas tras la

reacción. 4 semanas sin corticoides sistémicos y realizar al 10% en vaselina si partimos del principio activo y al 30% si preparado comercial y con concentraciones inferiores en inmunodeprimidos, y no testar diferentes concentraciones ni vehículos al tiempo en el mismo paciente (Nivel de Evidencia 3, Grado de Recomendación D) [1].

Recomendaciones similares han sido indicadas en SJS/NET y PEAG por expertos, señalando las pruebas epicutáneas como primera línea de estudio si no están disponibles los tests *in vitro* y en SJS/NET comenzar a testar al 1% en vaselina y si negativo, realizar posteriormente hasta al 30% en vaselina. Se recomienda también testar todos los fármacos implicados según historia clínica y algoritmos de causalidad [3].

¿Las pruebas cutáneas en *Prick* e intradermo son útiles en el estudio de SCARs?

Se ha confirmado la utilidad de estas pruebas tanto en niños como en adultos para la identificación del fármaco causal y también para estudios de reactividad cruzada. Se han publicado casos positivos con β -lactámicos, heparinas, tuberculostáticos, glicopéptidos, corticosteroides y contrastes radiológicos.

Hay descritos *Prick test* positivos en lectura tardía en PEAG y DRESS, pero son anecdóticos. Sin embargo, siempre se recomienda la realización de los mismos previo a la realización de intradermo por motivos de seguridad.

¿Son seguras estas pruebas?

En el protocolo de la ENDA 2020 para la estandarización de las pruebas intradérmicas figura que están contraindicadas en SCARs. Sin embargo, diferentes autores y artículos con recomendaciones de expertos consideran las intradermos en DRESS y PEAG potencialmente útiles y seguras si realizadas por especialistas, y como segunda línea de estudio si pruebas epicutáneas negativas. En las revisiones de expertos recomiendan realización de intradermos en SJS/NET solo en circunstancias excepcionales [2,3].

En DRESS hay descritos 3 *Prick* positivos con isoniazida en pacientes HIV positivos en Sudáfrica y que presentaron reacción sistémica [1].

Sin embargo, hay estudios con varias series de pacientes que confirman la seguridad de las pruebas cutáneas en DRESS. El estudio de Barbaud [4] con 4 pacientes, 1 de ellos con leve *rash* maculopapular en brazos con intradermo tardía con glicopéptido. 3 en nuestra serie de DRESS por piperacilina sin ninguna reacción. 14 pacientes en una serie de Soria publicada en 2019 [9] y 6 en otro excelente trabajo suyo del 2021 en relación con contrastes radiológicos yodados sin ninguna reacción [10]. Indican estos autores que el riesgo real de estas pruebas permanece incierto y estos tests deberían ser realizados con precaución. Se necesitan estudios prospectivos para confirmar estos resultados preliminares y estandarizar estas pruebas.

En relación con PEAG hay recogidos 6 casos con intradermo en el estudio multicéntrico de Barbaud: 5 positivos

y sin reacción [4] y 14 pacientes en la publicación de Soria en relación con contrastes radiológicos yodados, sin reacción [10].

Respecto a SJS/NET está publicado que no hubo reacciones con intradermos positivas a ampicilina y a amoxicilina en 3 casos de NET producidos por estos fármacos [3].

En el estudio de Trubiano [8] con pruebas cutáneas en ID y/o parches con antibióticos comparando pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos, ya mencionado en el apartado de seguridad de parches, no encuentran ninguna reacción sistémica. 28 intradermos realizadas en todas las patologías, 11 positivas. Total de pacientes 4 con SJS/NET, 22 DRESS, 1 PEAG [8]. Este estudio sustenta la seguridad de las pruebas cutáneas.

Sin embargo, con toda esta información deducimos que la evidencia de la seguridad de las pruebas cutáneas en intradermo es muy escasa, principalmente para SJS/NET.

En el documento de posicionamiento de la EAACI en estudio de alergia a betalactámicos, recomienda en estudio de SCARs realizar primero epicutáneas y si negativos, realizar *Prick* y luego intradermo utilizando la concentración más diluida. En caso de DRESS indican que las pruebas cutáneas deben realizarse al menos 6 meses tras la resolución de la reacción y confirmando mediante PCR que no hay reactivación de virus herpes [5].

En la guía española de DRESS [1] figuran las pruebas cutáneas como segunda línea de estudio tras epicutáneas negativas. Realizar primero *Prick* y, si negativo y disponible, realizar pruebas en intradermorreacción diluidas. Se hace la recomendación de no testar diferentes concentraciones al mismo tiempo. Se indica también tener precauciones especiales en inmunodeprimidos (nivel de evidencia 3-4, grado de recomendación D).

En SCARs, en general, se recomienda iniciar intradermos a la más alta dilución (generalmente 1/100 de la concentración del *Prick* y aumentar a 1/10 y 1/1) sólo si el *Prick* ha sido negativo. Se debe de extender el intervalo entre tests. Se sugiere intervalo entre 5-7 días para asegurar que la lectura tardía ha sido negativa [3].

La reexposición controlada está totalmente contraindicada en casos de SCARs tanto con el fármaco de sospecha como con aquellos con reactividad cruzada. Sin embargo, en documento de consenso internacional del 2019 sobre controversias en reacciones de hipersensibilidad retardada a fármacos liderado por Dra. Phillips, figura que, en determinados casos muy excepcionales, tales como SCARs inducidas por fármacos anti-HIV o anti-TB en países de bajos o medianos ingresos y si el riesgo de morbilidad y mortalidad supera o al menos iguala a los riesgos por la reacción, el riesgo/beneficio se inclina hacia la reexposición secuencial con los fármacos implicados. En ese caso, el estudio alergológico será muy útil para guiar la exposición controlada.

Concluyendo ¿pruebas cutáneas sí/no?

- Pruebas epicutáneas sí en todas las SCARs con las debidas precauciones y realizadas según las guías internacionales y por personal experto, esperando mayor rentabilidad en DRESS, PEAG y menos en SJS/NET.

Primera línea de estudio si no disponibilidad de test *in vitro*.

- Pruebas cutáneas en *Prick* e ID sí, si parches realizados previamente y negativos, de nuevo realizadas siguiendo las guías internacionales y por personal experto en casos de DRESS y PEAG. Segunda línea de estudio.
- Escasa evidencia para recomendar su realización en casos de SJS/NET. Se valorará de forma pormenorizada, en casos excepcionales si parches negativos y siempre considerando riesgo/beneficio.
- Mayor beneficio con determinados tipos de fármacos.

Aunque se ha avanzado mucho en el conocimiento de las SCARs en los últimos años, la identificación de los agentes causales sigue constituyendo un auténtico desafío. Se necesitan estudios multicéntricos, multidisciplinarios y colaborativos para poder avanzar en el conocimiento de cuándo y cómo realizar estos test para alcanzar una óptima sensibilidad y especificidad de forma segura.

Bibliografía

1. Cabañas R, Ramírez E, Sendagorta E, Alamar R, Barranco R, Blanca-López N, Doña I, Fernández J, García-Núñez I, García-Samaniego J, López-Rico R, Marín-Serrano E, Mérida C, Moya M, Ortega-Rodríguez NR, Rivas Becerra B, Rojas-Pérez-Ezquerro P, Sánchez-González MJ, Vega-Cabrera C, Vila-Albelda C, Bellón T. Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30(4):229-253. doi: 10.18176/jiaci.0480. Epub 2020 Jan 14. PMID: 31932268.
2. Bergmann MM, Caubet JC. Role of *in vivo* and *in vitro* Tests in the Diagnosis of Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCAR) to Drug. *Curr Pharm Des*. 2019;25(36):3872-3880. doi: 10.2174/1381612825666191107104126. PMID: 31696801.
3. Cabañas R, Ramírez E, & Bellón T. Identifying the Culprit Drug in Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCARs). *Current Treatment Options in Allergy*. 2021; 8, 194–209. DOI:10.1007/s40521-021-00291-1
4. Barbaud A, Collet E, Milpied B, Assier H, Staumont D, Avenel-Audran M, Grange A, Amarger S, Girardin P, Guinépain MT, Truchetet F, Lasek A, Waton J; Toxidermies group of the French Society of Dermatology. A multicentre study to determine the value and safety of drug patch tests for the three main classes of severe cutaneous adverse drug reactions. *Br J Dermatol*. 2013 Mar;168(3):555-62. doi: 10.1111/bjd.12125. PMID: 23136927.
5. Romano A, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bircher AJ, Brockow K, Caubet JC, Celik G, Cernadas J, Chiriac AM, Demoly P, Garvey LH, Mayorga C, Nakonechna A, Whitaker P, Torres MJ. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams - an EAACI position paper. *Allergy*. 2020 Jun;75(6):1300-1315. doi: 10.1111/all.14122. PMID: 31749148.
6. de Groot AC. Patch testing in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): A literature review. *Contact Dermatitis*. 2022 Jun;86(6):443-479. doi: 10.1111/cod.14090. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35233782.
7. de Groot AC. Results of patch testing in acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): A literature review. *Contact Dermatitis*. 2022 Feb 20. doi: 10.1111/cod.14075. Epub ahead of print. PMID: 35187690.
8. Trubiano JA, Douglas AP, Goh M, Slavin MA, Phillips EJ. The safety of antibiotic skin testing in severe T-Cell-mediated hypersensitivity of immunocompetent and immunocompromised hosts. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(4):1341-1343.e1.
9. Soria A, Hamelin A, de Risi Pugliese T, Amsler E, Barbaud A. Are drug intradermal tests dangerous to explore cross-reactivity and co-sensitization in DRESS? *Br J Dermatol*. 2019 Sep;181(3):611-612. doi: 10.1111/bjd.17835. Epub 2019 May 14. PMID: 30811579.
10. Soria A, Amsler E, Bernier C, Milpied B, Tétart F, Morice C, Dezoteux F, Ferrier-Le Bouedec MC, Barbaud A, Staumont-Sallé D, Assier H; FISARD group. DRESS and AGEF Reactions to Iodinated Contrast Media: A French Case Series. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Aug;9(8):3041-3050. doi: 10.1016/j.jaip.2021.02.060. Epub 2021 Mar 20. PMID: 33757916.

Sesión Plenaria III

Novedades en el diagnóstico y tratamiento de reacciones de hipersensibilidad a biológicos y quimioterápicos

Manejo y diagnóstico de reacciones a biológicos y quimioterápicos

Madrigal-Burgaleta R

Consultant Allergist, Allergy & Severe Asthma Service, St Bartholomew's Hospital, Barts Health NHS Trust, London
Asesor Científico, Instituto Catalán de Oncología, Barcelona

Esta charla explorará los nuevos avances en el campo de las reacciones a fármacos quimioterápicos y biológicos, con la intención de proporcionar el material necesario para quienes quieran profundizar en el tema.

Se abordarán prácticamente todas las controversias actuales, los puntos en los que hace falta más investigación y se intentará proporcionar herramientas para que los asistentes puedan crearse una opinión informada.

Las innovaciones en la clasificación de reacciones, los algoritmos diagnóstico-terapéuticos cada vez más complejos, la aparición de guías con consenso de expertos y las crecientes publicaciones por parte de nuevos grupos, han hecho que salgan a la luz muchos de los problemas prácticos que obstaculizan la generalización de técnicas como las pruebas cutáneas, la provocación controlada o la desensibilización medicamentosa con fármacos quimioterápicos y biológicos.

Ante estos obstáculos, afortunadamente, recientes publicaciones intentan facilitar el camino para aquellos Servicios de Alergia que quieran iniciar su andadura para ayudar a estos pacientes con estas técnicas de alta complejidad y alto riesgo, que deberían ser exclusivamente realizadas por alergólogos expertos. Por ese motivo, la charla también tocará temas tan pragmáticos e importantes como la organización, el diseño de espacios, la provisión de servicios, la seguridad del paciente y del personal, los equipos multidisciplinarios, etc.

Bibliografía

1. Alvarez-Cuesta E, Madrigal-Burgaleta R, Broyles AD, et al. Standards for practical intravenous rapid drug desensitization & delabeling: a WAO Committee Statement. *World Allergy Organization J* 2022. [in press]
2. Bavbek S, Pagani M, Alvarez-Cuesta E, et al. Hypersensitivity reactions to biologicals: an EAACI position paper. *Allergy* 2022; 77:39–54.
3. Pagani M, Bavbek S, Alvarez-Cuesta E, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: an EAACI Position Paper. *Allergy* 2022; 77:388–403.
4. Madrigal-Burgaleta R, Guzman-Melendez MA, Alvarez-Cuesta E. New Technical Aspects Used in the Management of Desensitization to Antineoplastic Drugs. *Curr Treat Options Allergy* 2022. [in press]
5. Madrigal-Burgaleta R, Guzman-Melendez MA, Alvarez-Cuesta E. Drug allergy desensitization is not a unique recipe. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2022 Jun 1;22(3):167-174.
6. Madrigal-Burgaleta R, Vazquez-Revuelta P, Marti-Garrido J, et al. Medical algorithm: diagnosis and treatment of hypersensitivity reactions to cancer chemotherapy. *Allergy* 2021; 76:2636–2640.
7. Hong DI, Madrigal-Burgaleta R, Banerji A, et al. Controversies in allergy: chemotherapy reactions, desensitize, or delabel? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8:2907.e1–2915.e1.
8. Madrigal-Burgaleta R, Vazquez-Revuelta P, Marti-Garrido J, et al. Importance of diagnostics prior to desensitization in new drug hypersensitivity: chemotherapeutics and biologicals. *Curr Treatment Options Allergy* 2020; 7:1–13.

Manejo y desensibilización a biológicos y quimioterápicos

Barranco Jiménez RM

Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid

El término desensibilización a medicamentos se emplea para intervenciones terapéuticas capaces de inducir tolerancia clínica al agente causante de una reacción. El efecto de la desensibilización es temporal y dependiente de la exposición. En general, se considera que, transcurridas más de dos semividas medias de eliminación del fármaco, sería necesario realizar de nuevo el procedimiento. Dado que la desensibilización no es un procedimiento exento de riesgos, su indicación queda limitada a la necesidad de un tratamiento irremplazable, por ser la única alternativa eficaz o la más eficaz entre existentes. Entre las contraindicaciones se incluyen las reacciones graves no inmediatas, como las enfermedades ampollasas o con afectación de mucosas o de órganos vitales, el síndrome de Steven-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de hipersensibilidad sistémica inducido por medicamentos o síndrome DRESS. También está contraindicada en reacciones de hipersensibilidad tipo II y III, como son la enfermedad del suero, citopenias, vasculitis y las enfermedades autoinmunes inducidas por medicamentos. Se podría considerar, tras una evaluación individualizada de la relación riesgo/beneficio en pacientes con tratamiento con β -bloqueantes que han padecido una anafilaxia grave, en los que exista una patología renal o hepática de base; así como, en los que tienen una enfermedad inestable cardíaca o pulmonar, con una función pulmonar alterada. La edad no se considera una contraindicación para llevar a cabo el procedimiento, aunque hay más experiencia en su realización en adultos que en niños. Por el riesgo potencial de reacciones adversas, requiere para su realización de personal entrenado específicamente en el propio del procedimiento y en el manejo de las reacciones que pudieran producirse durante el mismo.

Antes de la realización de un procedimiento de desensibilización resulta imprescindible el análisis y la estratificación del riesgo, basado en la gravedad de la reacción inicial, el resultado de las pruebas cutáneas, la presencia de comorbilidades, como enfermedad cardíaca o pulmonar, la imposibilidad de suspender β -bloqueantes o la existencia de activación mastocitaria. En función del resultado de dicha estratificación se seleccionará el lugar donde se realizará el procedimiento. En los pacientes de riesgo bajo, reacción inicial leve o moderada sin desaturación, inestabilidad hemodinámica ni comorbilidades, la desensibilización se podría realizar en un Hospital de Día médico. Por el contrario, en los pacientes considerados de riesgo alto, con reacciones graves y/o comorbilidades se recomienda su realización en un Servicio de Medicina Intensiva. Una vez el paciente ha

sido desensibilizado, los siguientes procedimientos podrían realizarse en un Hospital de Día médico.

Entre los requisitos imprescindibles a comprobar antes del procedimiento, se encuentran la confirmación de la necesidad del tratamiento por el médico responsable, que el paciente ha sido informado y ha expresado su consentimiento por escrito y el conocimiento del grado de control de las comorbilidades asociadas. Por otro lado, 24 horas antes del procedimiento se recomienda evitar el uso de β -bloqueantes, que pueden interferir con el efecto de la adrenalina si ésta fuese necesaria, aunque, por otro lado, también hay que evaluar cuidadosamente el riesgo derivado de su retirada en pacientes con determinadas alteraciones del ritmo cardíaco. Algunos autores aconsejan también suspender los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Se ha de mantener el resto del tratamiento habitual del paciente, procurando el mejor control posible de la patología cardíaca y pulmonar, recomendado que el FEV₁ sea $\geq 70\%$ del valor teórico. En reacciones de hipersensibilidad inmediata se recomienda disponer de la posibilidad de realizar determinaciones de triptasa e IL-6.

Con respecto a la administración de premedicación, hay que considerar que, basándose en los resultados de los ensayos clínicos, algunos antineoplásicos y biológicos incluyen en la ficha técnica la indicación de la administración concomitante de antihistamínicos, antagonistas de los receptores H₂, corticoides, montelukast y/o paracetamol. La administración de corticoides como premedicación propiamente para evitar reacciones de hipersensibilidad no se recomienda, aunque habitualmente se administran por su efecto antiemético, asociados a antagonistas de receptores de serotonina 5-HT₃. Desde el punto de vista alergológico, para la realización de la desensibilización, casi todos los autores recomiendan el uso de antihistamínicos y antagonistas de los receptores H₂ aproximadamente 1 hora antes de iniciar el procedimiento y, además, en función de la reacción de hipersensibilidad inicial, se añaden otro tipo de medicamentos, bien 30-60 minutos antes y/o cada 24 horas desde 2 días antes del procedimiento. En casos de clínica respiratoria, se recomienda asociar montelukast y ácido acetilsalicílico para prevenir el broncoespasmo, así como en reacciones de anafilaxia. En el *flushing* se puede considerar administrar ácido acetilsalicílico como premedicación. En el caso de fiebre o dolor, se pueden administrar paracetamol o antiinflamatorios no esteroideos, pudiendo asociar opiáceos y, ante en situaciones con clínica de ansiedad, se pueden asociar benzodiazepinas. La administración de soluciones salinas u otros fluidos como

premedicación, se puede valorar en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad sugestivas de haber sido provocadas por liberación de citocinas.

La desensibilización se basa en la administración de dosis subóptimas del medicamento implicado, progresivamente crecientes hasta alcanzar la dosis terapéutica deseada. Los distintos protocolos publicados se diferencian en su duración, el número de pasos, número de diluciones, dosis de inicio, incrementos de dosis y la velocidad infusión. En la mayoría de ellos, la concentración de las soluciones en las que se prepara el medicamento a administrar varía desde 1/1000 hasta 1/1 de la concentración de la solución final, la dosis inicial es de 1/10.000 a 1/100 de la dosis a administrar y los incrementos de dosis administrados generalmente se realizan duplicando la dosis previa, ya que dichos incrementos suponen una mejor tolerancia que la decuplicación de las dosis.

En el año 2002, fue publicada la primera desensibilización con antineoplásicos, por Price y Castells, administrando con éxito paclitaxel. Dos años más tarde, Lee *et al.* demostraron la eficacia de un protocolo de aproximadamente 6 horas de duración, basado en tres diluciones y 12 pasos con incrementos basados en la duplicación de la dosis cada 15 minutos. En los años posteriores, se han publicado modificaciones de este protocolo basadas en el aumento o la disminución del número de diluciones a administrar, así como en el aumento del ritmo de infusión final lo que confiere más versatilidad sin perder seguridad. De forma que, en pacientes con reacciones iniciales graves, se puede realizar el protocolo con una cuarta dilución y en pacientes con reacciones moderadas y leves que previamente hayan tolerado en varias ocasiones administraciones con la pauta de 3 diluciones, se puede modificar a una pauta de dos diluciones y aumentar el ritmo de infusión final. En este protocolo el sistema de perfusión va cebado con el medicamento a administrar. Esta pauta se ha empleado con éxito tanto con antineoplásicos como con biológicos. Diez años más tarde (2012), Hong *et al.* publicaron un protocolo de 5 pasos con una única dilución con éxito en un paciente con anafilaxia por cetuximab. Con antineoplásicos, Vidal *et al.*, en el año 2016, publicaron también un protocolo empleado con éxito en alérgicos a carboplatino y taxanos, consistente en una dilución con 16 pasos, duplicando la dosis cada 15 minutos, excepto en los últimos pasos. Posteriormente, se ha publicado otros protocolos basados en la utilización de una única buena tolerancia. En el año 2013, Madrigal-Burgaleta *et al.* publicaron un protocolo basado también en 3 soluciones, multipaso, con incrementos basados en la duplicación de la dosis cada 15 minutos, excepto en la última dilución en la que el medicamento, que se podía administrar hasta alcanzar al ritmo recomendado en la ficha técnica. Con este protocolo se reduce en una hora la duración del procedimiento y, además, difiere de los anteriores en el cebado del sistema de perfusión, que se realiza con solución o glucosado dependiendo del antineoplásico a administrar.

En las reacciones no inmediatas, en las que se ha realizado procedimientos de desensibilización con antineoplásicos y biológicos, la experiencia es más escasa. Se han publicado protocolos realizados por vía oral, endovenosa o subcutánea de duración variable, con buena tolerancia, incluso con las pautas de desensibilización rápidas. En cualquier

caso, independientemente de la latencia de la reacción de hipersensibilidad inicial y basándonos en el fenotipo de la misma e intentando identificar el endotipo de la misma, se recomienda, a la hora de seleccionar el protocolo de desensibilización, el empleo de alguno de los ya utilizados con éxito.

El manejo de las reacciones desencadenadas durante el procedimiento de desensibilización requiere de personal específicamente entrenado en el tratamiento de estas. Ante cualquier reacción, se debe detener la administración del medicamento y, una vez resuelto el episodio, reanudar su administración. El tratamiento consiste en la administración de medicamentos que bloqueen los mediadores liberados por mastocitos, como son los antihistamínicos y los antagonistas de los receptores H2. En casos de anafilaxia se administrará adrenalina, oxígeno y soluciones salinas, además de antihistamínicos, antagonistas de los receptores H2 y otros medicamentos necesarios para el tratamiento de los síntomas que padezca el paciente, así como otras medidas de soporte. En reacciones con broncoespasmo, además de oxígeno, broncodilatadores y corticosteroides, se puede administrar montelukast y ácido acetilsalicílico si no se han administrado como premedicación. En reacciones con *flushing*, o si se mantiene la clínica cutánea, también se podrá considerar la administración de montelukast, ácido acetilsalicílico y corticoides. La febrícula/ fiebre puede tratarse con antiinflamatorios no esteroideos. En caso de dolor además se pueden asociar opioides. Como tratamiento de la hipertensión y la taquicardia se pueden emplear β -bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o amlodipino. En reacciones por liberación de citoquinas se puede administrar soluciones salinas hasta un ritmo de infusión de 500 mL/h, para diluir los mediadores y el antígeno y acelerar la eliminación de estos. Asimismo, se recomienda medición de mediadores durante la reacción, como son las determinaciones de triptasa a los 30 minutos de la reacción, y entre 2-4 horas tras el inicio de esta, así como de IL-6. Una vez finalizado el procedimiento, se recomienda la supervisión del paciente durante 30 minutos y en el caso de reacciones iniciales no inmediatas, el disponer de la posibilidad de contactar con alergólogo en las 24-48 horas siguientes. En el caso de que hubiesen existido reacciones adversas durante la desensibilización, se realizará un registro de estas en el sistema de registro disponible para ello en el centro sanitario, así como en la historia clínica. En relación con la administración de postratamiento tras la desensibilización en reacciones iniciales no inmediatas, aunque no hay consenso, se puede valorar la administración de antihistamínicos y corticoides durante 3-7 días.

La actitud a tomar en las siguientes desensibilizaciones en el caso de existir el antecedente de reacciones adversas durante la desensibilización es muy variada, pudiendo realizar múltiples modificaciones como son aumentar el número de diluciones, incrementar el número de pasos añadiendo pasos intermedios, modificar la premedicación, enlentecer el último paso, premedicar antes del paso en el que ha existido una reacción, reducir al 25%, 50% o 75% la dosis a administrar durante algunas desensibilizaciones o añadir de una a tres dosis de 150-300 mg cada 2 semanas de omalizumab, antes de la realización del nuevo procedimiento.

En resumen, aunque la desensibilización es un procedimiento complejo, que requiere abordaje multidisciplinar y personal cualificado, constituye una intervención alergológica eficiente en aquellas situaciones en las que la administración de medicamento resulta inevitable.

Bibliografía

- Vega A, Jimenez-Rodriguez TW, Barranco R, Bartra J, Diéguez MC, Doña I, Fernández-Rivas M, Gandolfo-Cano M, Gastaminza-Lasarte G, González-Mancebo E, de la Hoz Caballer B, Sánchez-Morillas L, Torres MJ, Berges-Gimeno MP, Muñoz-Cano R. Hypersensitivity Reactions to Cancer Chemotherapy: Practical Recommendations of ARADyAL for Diagnosis and Desensitization. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2021;31(5):364-384.
- Cernadas JR, Brockow K, Romano A, Aberer W, Torres MJ, Bircher A, Campi P, Sanz ML, Castells M, Demoly P, Pichler WJ; European Network of Drug Allergy and the EAACI interest group on drug hypersensitivity. General considerations on rapid desensitization for drug hypersensitivity - a consensus statement. *Allergy*. 2010;65(11):1357-66.
- Scherer K, Brockow K, Aberer W, Gooi JH, Demoly P, Romano A, Schnyder B, Whitaker P, Cernadas JS, Bircher AJ; ENDA, the European Network on Drug Allergy and the EAACI Drug Allergy Interest Group. Desensitization in delayed drug hypersensitivity reactions -- an EAACI position paper of the Drug Allergy Interest Group. *Allergy*. 2013;68(7):844-52.
- Lee CW, Matulonis UA, Castells MC. Carboplatin hypersensitivity: a 6-h 12-step protocol effective in 35 desensitizations in patients with gynecological malignancies and mast cell/IgE-mediated reactions. *Gynecol Oncol*. 2004;95(2):370-6.
- Hong DI, Bankova L, Cahill KN, Kyin T, Castells MC. Allergy to monoclonal antibodies: cutting-edge desensitization methods for cutting-edge therapies. *Expert Rev Clin Immunol*. 2012;8(1):43-52; quiz 53-4.
- Vidal C, Méndez-Brea P, López-Freire S, Bernárdez B, Lamas MJ, Armisén M, Rodríguez V, Luna I, Castro-Murga M. A modified protocol for rapid desensitization to chemotherapy agents. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(5):1003-5
- Madrugal-Burgaleta R, Bernal-Rubio L, Berges-Gimeno MP, Carpio-Escalona LV, Gehlhaar P, Alvarez-Cuesta E. A Large Single-Hospital Experience Using Drug Provocation Testing and Rapid Drug Desensitization in Hypersensitivity to Antineoplastic and Biological Agents. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(2):618-632.
- Pagani M, Bavbek S, Alvarez-Cuesta E, Berna Dursun A, Bonadonna P, Castells M, Cernadas J, Chiriac A, Sahar H, Madrigal-Burgaleta R, Sanchez Sanchez S. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: an EAACI Position Paper. *Allergy*. 2022;77(2):388-403.
- Bavbek S, Pagani M, Alvarez-Cuesta E, Castells M, Dursun AB, Hamadi S, Madrigal-Burgaleta R, Sanchez-Sanchez S, Vultaggio A. Hypersensitivity reactions to biologicals: An EAACI position paper. *Allergy*. 2022;77(1):39-54.
- Hong DI, Madrigal-Burgaleta R, Banerji A, Castells M, Alvarez-Cuesta E. Controversies in Allergy: Chemotherapy Reactions, Desensitize, or Delabel? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(9):2907-2915.

Sesión Mesa Redonda I

Inmunoregulación: papel en la inmunoterapia con alérgenos

Inmunoregulación y tolerancia: implicaciones en la patología alérgica

Labrador Horrillo M

Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

En las últimas décadas, se ha descrito en todo el mundo un incremento de las enfermedades de base atópica, incluidas la rinitis alérgica, el asma, la dermatitis atópica, la alergia alimentaria y otras como alergia a venenos de himenópteros o a fármacos, alcanzando hasta el 50% en los países industrializados. Además de la predisposición genética, se ha hecho evidente que factores ambientales como un estilo de vida occidentalizado vinculado a una vida higienizada moderna, el uso temprano de antibióticos y el consumo de alimentos poco saludables asociado a defectos de la barrera epitelial y microbiota disbiótica, es lo que impide la tolerancia inmunológica y favorece el desarrollo de todas estas enfermedades alérgicas.

Estas enfermedades alérgicas se caracterizan por una dominante respuesta inmunitaria de tipo 2 alterada y un número reducido de células T reguladoras específicas de alérgenos (Treg). En la última década, se ha demostrado que en el desarrollo de la respuesta alérgica también intervienen otras poblaciones inmunes: células mieloides (monocitos, macrófagos y células dendríticas) y linfoides (células NK y células linfoides innatas) del sistema inmunitario innato. Estas células también muestran cambios a largo plazo en su programa funcional a través de alteraciones metabólicas y epigenéticas. Tal reprogramación hace que estas células puedan ser hiperreactivas o hiporreactivas, lo que da como resultado una respuesta inmunitaria modificada a diferentes estímulos secundarios.

La inmunoterapia convencional específica para alérgenos (AIT) sigue siendo el único tratamiento el único tratamiento orientado a la causalidad conocido hasta ahora ya que puede inclinar la balanza hacia la inmunoregulación, restaurando la tolerancia perdida. La mayoría de las estrategias de inmunoterapia que se utilizan y que están desarrollando actualmente involucran sobre todo el papel sobre el sistema inmunitario adaptativo (Tregs y Bregs). Por ejemplo, recientemente se han iniciado investigaciones que suponen

la transferencia adaptativa de células Tregs específicas de alérgeno, aunque, en modelos murinos de alergia, dicha transferencia no siempre condujo a resultados beneficiosos convincentes, en parte debido a la estabilidad limitada de su actividad fenotípica reguladora. La modificación epigenética de estas Tregs implicadas en la generación y estabilización de las respuestas reguladoras quizás se podría aprovechar en futuras estrategias de prevención de alergias, así como en enfoques terapéuticos novedosos.

No obstante, también podría jugar un papel en el tratamiento y la prevención de las enfermedades alérgicas la memoria inmunitaria innata (que se ha denominado "inmunidad entrenada") y proporciona un poderoso "marco de orientación" para regular el delicado equilibrio de la homeostasis, la preparación, el entrenamiento y la tolerancia inmunitarios.

Bibliografía

1. Bellinghausen I, Khatri R, Saloga J. Current Strategies to Modulate Regulatory T Cell Activity in Allergic Inflammation. *Front Immunol.* 2022;13:912529. doi: 10.3389/fimmu.2022.912529.
2. Augustine T, Kumar M, Al Khodor S, van Panhuys N. Microbial Dysbiosis Tunes the Immune Response Towards Allergic Disease Outcomes. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022 Jun 1. doi: 10.1007/s12016-022-08939-9. Epub ahead of print.
3. Netea MG, Domínguez-Andrés J, Barreiro LB, Chavakis T, Divangahi M, Fuchs E, et al. Defining trained immunity and its role in health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2020 Jun;20(6):375-388. doi: 10.1038/s41577-020-0285-6. Epub 2020 Mar 4.
4. Mulder WJM, Ochando J, Joosten LAB, Fayad ZA, Netea MG. Therapeutic targeting of trained immunity. *Nat Rev Drug Discov.* 2019 Jul;18(7):553-566. doi: 10.1038/s41573-019-0025-4.

Cambios inmunológicos inducidos por la ITA

Pascal Capdevila M

Servicio de Inmunología, CDB, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

La inmunoterapia alérgeno-específica (ITA) es la única terapia que trata tanto los síntomas como la causa responsable de la patogénesis mediante la inducción de la tolerancia alérgeno-específica. La tolerancia clínica se refiere a un estado de falta de respuesta del sistema inmunológico a un alérgeno. Cuando la tolerancia natural no se desarrolla, la tolerancia clínica se puede adquirir a través de ITA, si bien, el éxito de esta depende de muchos factores, como la edad del paciente, la duración del tratamiento, tipo de enfermedad alérgica, la vía de administración/liberación y el propio alérgeno.

La ITA se basa en la administración de los alérgenos causantes de enfermedad de forma recurrente y controlada en forma de vacuna. Una ITA exitosa induce tolerancia periférica específica al alérgeno que compromete varias interacciones celulares y moleculares, y persiste después de suspenderla, a diferencia de la farmacoterapia. Además, dificulta el desarrollo de sensibilizaciones a nuevos alérgenos o la progresión a fenotipos más graves de enfermedad alérgica. Esto es posible dado que emplea múltiples mecanismos inmunológicos que producen una rápida desensibilización y una tolerancia alérgeno-específica de larga duración, así como la supresión de la inflamación alérgica de los órganos afectados. Brevemente, como respuesta temprana, se observa una disminución de la actividad y desgranulación mastocitos, basófilos, y de la respuesta inflamatoria mediada por eosinófilos en tejidos inflamados. En segundo lugar, se generan linfocitos T y B de tipo regulador (Tregs y Bregs, respectivamente) con el objetivo principal de suprimir las subpoblaciones de células T efectoras específicas de alérgenos. Posteriormente, los mediadores inmunosupresores derivados de estas subpoblaciones con fenotipo regulador, como interleucina (IL)-10, factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), y empieza la producción de anticuerpos bloqueantes específicos de alérgenos como IgG4 e IgA a la vez que la IgE alérgeno específica va disminuyendo. Después de varios meses, como respuesta tardía, se observa una disminución del número de mastocitos, eosinófilos y sus mediadores en los tejidos. Numerosas evidencias muestran que la tolerancia de las células T periféricas a los alérgenos representa un paso clave y fundamental para una respuesta inmune saludable y una ITA exitosa y sostenida. Sin embargo, la evidencia de la participación de otras poblaciones inmunológicas, como células dendríticas, células linfoides innatas, células NK y macrófagos, ha crecido en los últimos años. Por ejemplo, la IL-10, citocina inmunosupresora crítica en todo el proceso, es liberada también por otras células inmunitarias más allá de las Treg, especialmente células inmunitarias innatas y Bregs.

La desensibilización temprana de mastocitos y basófilos es uno de los primeros eventos de la tolerancia a los alérgenos. Se ha demostrado que la inmunoterapia con alérgenos ejerce un efecto en dos fases sobre células efectoras, uno muy temprano con efectos de desensibilización (i.e., menor capacidad de respuesta a los alérgenos a pesar de la elevada especificidad de alérgeno niveles de IgE (sIgE) y susceptibilidad reducida a degranulación de mastocitos y basófilos) y respuestas tardías relacionadas con la reducción de inflamación tisular y liberación de mediadores de mastocitos y basófilos. Uno de los posibles mecanismos para la supresión exitosa subyacente de mastocitos y basófilos es la supresión de la actividad del receptor Fc ϵ R1 con alta expresión de receptores de IgG de baja afinidad (Fc γ RIIA y Fc γ RIIB). Otro aspecto es la rápida regulación al alza de del receptor de histamina HR2 que tiene un papel inmunotolerante. Las células efectoras pasan a liberar unos niveles de mediadores que están por debajo del umbral de anafilaxis sistémica. Con respecto a los eosinófilos, la IL-10 también hace que disminuya la infiltración de los eosinófilos y en este sentido disminuye la producción de IL-5, citocina principal de dichas células efectoras y que tiene un papel relevante en la inflamación alérgica crónica.

Las células dendríticas juegan un papel crucial durante el curso de la ITA y la inducción de tolerancia. Como células presentadoras de antígeno especializadas inician o dificultan la inflamación alérgica dependiendo de su fase de maduración, ubicación y medio local de citocinas presente en su entorno. Se ha observado que, en sujetos atópicos, los aeroalérgenos, al pasar a través del epitelio inflamado, se expresan a partir de células epiteliales dañadas IL-25, IL-33 y TSLP, las cuales favorecen el desarrollo de célula dendríticas de fenotipo proalérgico (DC2) y se promueve su migración a ganglios linfáticos regionales para diferenciar las células T vírgenes en células T_H2. La ITA puede reducir estos efectos proinflamatorios, con la inducción de células dendríticas tolerogénicas (DCregs, [TSP1, con disminución de CD80/CD86]), capaces de polarizar células T efectoras en el fenotipo regulador (Treg), productor de IL-10.

El descubrimiento de las células linfoides innatas (ILC) y sus subpoblaciones, ha cambiado la comprensión de los mecanismos de inmunotolerancia por ITA. Las ILC se pueden subdividir en tres grupos (ILC1, ILC2, ILC3); basado en sus marcadores de superficie, factores de transcripción y citocinas producidas. A diferencia de las células T y B, las ILC no expresan receptores de antígeno específicos, pero responden a señales de daño tisular (citoquinas y alarminas). En particular, las ILC2 tienen un papel esencial en la inflamación alérgica. Las ILC2 se localizan principalmente en tejidos epiteliales

de barrera, incluidos los pulmones, dependen del factor de transcripción de GATA-3 y expresan un perfil de citoquinas similar a T_H2 . La investigación sobre los efectos de ITA sobre la población de ILC2s se ha realizado principalmente en sangre periférica, dado que es difícil identificarlas en los tejidos. Los principales estudios sugieren que ITA afecta la proporción de ILC circulantes y la relación ILC2/ILC1.

La inducción de linfocitos T reguladores (Treg) específicos de alérgenos (caracterizados por la expresión de CD25, CTLA-4, PD1, RUNX, HR2, IL10 y TGF-beta) es esencial. El cambio en el equilibrio entre T_H2 (células efectoras) y Tregs es central para la generación de tolerancia y la recuperación de los tejidos. Las Tregs actúan a través de al menos cuatro mecanismos supresores diferentes: secretando citocinas inhibitorias, incluyendo IL-10, TGF-b e IL-35; afectando metabolismos celulares (disrupción metabólica vía CD25, cAMP, receptor de adenosina-2, HR2, CD39 y CD73); supresión de células presentadoras de antígenos proinflamatorias e ILC (por PD-1, CTLA-4 o ICOSL); y mediante citólisis por granzimas A y B. Existen 2 grupos fundamentales de linfocitos Tregs: los que se generan en el timo en los procesos de tolerancia central (T reguladores naturales, nTregs, normalmente dirigidas a la supresión de respuestas inmunes frente a antígenos propios) y los que se inducen en la periferia. Dentro de los inducidos (iTregs), distinguimos los iTregs que expresan Foxp3+, los iTregs secretores de IL10 (Tr1) y los productores de TFG β (Th3). Se ha demostrado que las células Treg inducibles modulan las respuestas T_H2 y el patrón de liberación de citocinas en modelos de ITA, así como se han correlacionado con la producción de IgG4 e IgA. Además, recientemente se ha descrito el papel de las células T reguladoras inducibles por IL-35 (iTR35), con potentes propiedades inmunoregulatorias, en ITA sublingual. Brevemente, se ha observado que estas células pueden reducir la proliferación de células T de memoria, la respuesta de inflamación T_H2 /ILC2O, afectar la producción de IgE por linfocitos B vía IL-10 e IL-35.

El conocimiento creciente de los mecanismos inmunológicos subyacentes de los últimos años ha demostrado que la regulación de las células T auxiliares foliculares (TFH) juegan un papel importante en el desarrollo de la tolerancia en la ITA. Los linfocitos T TFH son un subconjunto de células T CXCR5+ CD4+ especializados en proporcionar ayuda esencial para la maduración de las células B y el cambio de clase de inmunoglobulina. Se ha reportado que el recuento de células TFH2 aumenta en pacientes con rinitis alérgica y disminuye bruscamente en respuesta a la ITA, que se correlaciona con una mejoría en los síntomas. Recientemente, se ha descrito una población distinta de CXCR5+ que expresa Foxp3, célula T reguladora folicular (TFR) capaz de suprimir las respuestas de células T y células B en los centros germinales, modulando las TFH. Las TFR tienen una alta capacidad para producir IL-10 y es probable que tengan un papel importante en la supresión de las respuestas T_H2 durante la ITA. Se ha descrito una relación positiva entre las frecuencias de células TFR y la remisión de enfermedad a los 12 meses de AIT indicando que las células TFR podrían ser responsables de diferente respuesta clínica a la ITA en pacientes con rinitis alérgica.

Más allá de los linfocitos T, la evidencia del papel esencial de los linfocitos B reguladores (Bregs) en la inducción de

tolerancia ha crecido de forma sustancial en los últimos años. Ejercen su función mediante diferentes mecanismos que incluyen la estimulación de Tregs, la supresión de células T efectoras CD4+, ya sea directa o indirectamente por la inhibición de la maduración de las células dendríticas, la modulación de respuestas TFH y la producción de anticuerpos de tipo IgG4. Existen múltiples subpoblaciones de células B reguladoras en humanos. La ITA induce el desarrollo de Bregs productoras de IL-10 y de células B que expresan IgG4 específica de alérgeno. Es importante mencionar que las Breg también generan TGF-B e IL-35, citocinas inmunosupresoras.

Al inicio de la inmunoterapia se observa un pico de IgE alérgeno-específica y es característico de la respuesta B al inicio del tratamiento. Esto es debido a la respuesta memoria que se da con la exposición al alérgeno. Luego, la IgE comienza a disminuir con el tiempo. De hecho, se han detectado T_H2 memoria alérgeno específicas entre 12 y 24 meses después de la ITA a cacahuete y se han propuesto como uno de los mecanismos por los que el éxito de la ITA puede ser limitado. Las células B no dejan de producir anticuerpos, sino que se produce un cambio de isotipo de anticuerpo conservando la especificidad, de IgE a IgG4 e IgG1. Estos anticuerpos compiten por la unión al alérgeno, protegen de la unión de IgE a Fc ϵ RI, impidiendo la desgranulación de mastocitos y basófilos. También se ha reportado el aumento de los niveles séricos de IgG2 específica en SLIT. Ambas IgG2 e IgG4 tienen propiedades antiinflamatorias. Adicionalmente se ha visto que se produce un aumento de la secreción de IgA. La IgA específica de alérgeno representa la primera línea de defensa en superficies mucosas. La secreción de IgA se potencia con la producción local de TGF- β y puede inducir la producción de IL-10 a partir de monocitos. Después de la ITA, los niveles de IgA aumentan en paralelo con IgG4, lo que sugiere que estos anticuerpos podrían estar regulados por factores comunes y que la ITA altera tanto la reactividad inmunológica sistémica como la de la mucosa. La ITA no solo modifica el repertorio de anticuerpos efector, sino que modula el repertorio de células memoria B alérgeno-específica del individuo.

Como se ha dicho, la IgG4 específica de alérgeno principalmente suprime la desgranulación de los mastocitos y los basófilos por bloqueo del entrecruzamiento de IgE-alérgenos pero, además, la estimulación de Fc γ RIIb mediada por IgG4 conduce a la conversión de macrófagos M2a (proinflamatorios) a M2b (tolerogénicos) seguido de producción de IL-6, IL-10 y CCL1. La IL-10 favorece el cambio de clase en las células B que producen IgG4, mientras que CCL1 contribuye a captar células Tregs Foxp3+ de la periferia. A pesar de que los niveles de IgG4 disminuyen entre un 80% y un 90% en 1 año después de suspender la ITA, el efecto inhibitorio sobre la IgE sérica por parte de la IgG continúa unos años más y contribuyendo a la tolerancia a largo plazo. En un modelo de SLIT con polen de gramíneas, la reducción de la unión de alérgenos facilitada por IgE (IgE-FAB) se ha asociado con un aumento de IgG1, IgG4 y IgA específicas. Estudios recientes han confirmado que la inhibición de IgE-FAB en lugar de simplemente la concentración de IgG4 sérica podría correlacionar mejor con la respuesta clínica a la ITA.

Los avances significativos en la definición de los mecanismos de las respuestas inmunitarias específicas frente

alérgenos de los últimos años han proporcionado una mejor comprensión de los mecanismos de tolerancia de la ITA, que incluyen varios eventos celulares y moleculares responsables de la inhibición de la fase temprana y las respuestas de fase tardía al alérgeno. La ITA tradicionalmente se ha asociado a un cambio de respuesta T_H2 a T reguladora y un cambio en la producción de anticuerpos específicos que de forma inmediata supone una inhibición de la desgranulación de las células efectoras de la respuesta alérgica. No obstante, además de estos mecanismos básicos se ha demostrado que otras poblaciones celulares inmunosupresoras (DCregs, IL2regs, iTregs, TFR y Bregs) tienen funciones muy importantes en el desarrollo de la inmunotolerancia y pueden ser claves en el desarrollo de biomarcadores en la ITA.

Bibliografía

1. Celebi Sözen Z, Mungan D, Cevhertas L, Ogulur I, Akdis M, Akdis C. Tolerance mechanisms in allergen immunotherapy, *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2020; 20(6): 591-601.
2. Pfaar O, Agache I, de Blay F, et al. Perspectives in allergen immunotherapy: 2019 and beyond. *Allergy* 2019; 74(Suppl 108):3-25.
3. Rauber MM, Wu HK, Adams B, et al. Birch pollen allergen-specific immunotherapy with glutaraldehyde-modified allergoid induces IL-10 secretion and protective antibody responses. *Allergy* 2019; 74:1575-9.
4. van de Veen W. The role of regulatory B cells in allergen immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2017; 17:447-52.
5. Bianchini R, Roth-Walter F, Ohradanova-Repic A, et al. IgG4 drives M2a macrophages to a regulatory M2b-like phenotype: potential implication in immune tolerance. *Allergy* 2019; 74:483-94.
6. Shamji MH, Layhadi JA, Achkova D, et al. Role of IL-35 in sublingual allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 143:1131-42.
7. Varona R, Ramos T, Escribese MM, et al. Persistent regulatory T-cell response 2 years after 3 years of grass tablet SLIT: Links to reduced eosinophil counts, sIgE levels, and clinical benefit. *Allergy* 2019; 74:349-60.
8. Jiménez-Saiz R, Bruton K, Jordana M. Follicular T cells: from stability to failure. *Allergy* 2019; 75:1006-7.
9. Yao Y, Wang ZC, Wang N, et al. Allergen immunotherapy improves defective follicular regulatory T cells in patients with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 144:118-28.
10. Jimenez-Saiz R, Patil SU. The Multifaceted B Cell Response in Allergen Immunotherapy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2018; 18:66.

Estrategias de inmunoregulación

Seoane Reula ME

Sección de Inmunoalergia Infantil Grupo inmunoregulación, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid

La función fisiológica del sistema inmunitario consiste en la defensa contra los microorganismos infecciosos. Sin embargo, incluso una sustancia ajena que no tenga carácter infeccioso puede despertar una respuesta inmunitaria; este sería el caso de los procesos alérgicos. Asimismo, aquellos mecanismos que en condiciones normales protegen a las personas de las infecciones y eliminan las sustancias ajenas, en algunas circunstancias también pueden reaccionar frente a moléculas propias y son capaces de provocar una lesión tisular o una enfermedad autoinmune. Por tanto, una definición más global de la respuesta inmunitaria señala que es una reacción desplegada tanto frente a microorganismos como a macromoléculas, del tipo de las proteínas y los polisacáridos, y a pequeños compuestos químicos que sean reconocidos como ajenos con independencia de las consecuencias fisiológicas o patológicas que pueda acarrear una reacción de esta clase. El estudio de las respuestas inmunitarias en este sentido más amplio, así como de los fenómenos celulares y moleculares que suceden después de que un organismo tropiece con un patógeno y con otras macromoléculas ajenas, es fundamental para poder entender la fisiopatología de la enfermedad alérgica. El principal cometido del sistema inmunitario sería por tanto proteger al individuo frente a los patógenos y ser capaz de distinguir entre lo propio y lo ajeno, evitando las respuestas no adecuadas. Por ello, estas respuestas están sometidas a diversos mecanismos de control, que sirven para que el sistema inmunitario retorne al estado de reposo cuando la respuesta frente a un determinado antígeno se hace innecesaria. Se denominaría homeostasis inmune al equilibrio adecuado entre las distintas poblaciones y mecanismos de respuesta que componen el sistema inmunitario. Los mecanismos que conducen a esta homeostasis serían responsables por un lado de que el sistema inmunitario vuelva a su estado basal al finalizar una respuesta inmunitaria y, por otro lado, de mantener constantemente los niveles adecuados de cada población inmunitaria para poder reaccionar eficazmente frente a cualquier agresión. En la homeostasis inmune participan tanto diversas poblaciones celulares que pueden ejercer tareas de control, como moléculas tales como las citoquinas que pueden tanto inhibir como estimular las respuestas inmunes o la proliferación de células. Los mecanismos implicados en la homeostasis estarán implicados tanto en asegurar que el sistema inmunitario vuelva a un estado basal después de una respuesta, y también garantizarán que cada población

inmunitaria se mantenga en niveles fisiológicos. Por otro lado de mantener constantemente los niveles adecuados de cada población inmunitaria para poder reaccionar eficazmente frente a cualquier agresión. En la homeostasis inmune participan tanto diversas poblaciones celulares que pueden ejercer tareas de control, como moléculas tales como las citoquinas que pueden tanto inhibir como estimular las respuestas inmunes o la proliferación de células.

La prevalencia de las enfermedades alérgicas y de la mayoría de las enfermedades autoinmunes, ha aumentado drásticamente en todo el mundo y especialmente en los países industrializados. Los mecanismos inmunológicos en las enfermedades alérgicas, se caracterizan por una respuesta inmunitaria aberrante de tipo 2 a alérgenos por lo demás inofensivos y una disminución de las células T reguladoras (Treg) específicas del alérgeno, que se restablecen durante la inmunoterapia específica con alérgenos, el único tratamiento orientado a tratar la causa de la patología conocida hasta ahora. Sin embargo, la inmunoterapia específica con alérgenos, es eficaz y muy útil, aunque solo para algunos tipos de enfermedades alérgicas, siendo necesarias el uso de otras terapias.

Las células T reguladoras (Treg) son esenciales para el mantenimiento de la tolerancia periférica y evitan el desarrollo de la autoinmunidad y la alergia, y son indispensables para la perpetuación de la tolerancia a antígenos inofensivos o autoantígenos. Por lo tanto, la posibilidad de tratar una multitud de enfermedades diferentes mediante modulación farmacológica de las células Treg es enorme. En consecuencia, esta población de células T está en un momento de máxima investigación y en el objetivo del desarrollo biomédico. Actualmente, las células Treg aisladas y expandidas *in vitro* se están probando en ensayos clínicos por su capacidad para prevenir y mejorar la enfermedad de injerto contra huésped, evitará el rechazo en el trasplante de órganos sólidos; y se están desarrollando y probando en fase preclínica los primeros productos biológicos que modulan la actividad de las células Treg directamente en el ser humano.

No podemos olvidar otras subpoblaciones celulares, como las células B reguladoras y las células dendríticas reguladoras, en la que ya se han descritos perfiles celulares muy diferentes cuando se comparan individuos con enfermedades alérgicas con individuos sanos.

Se analizarán los avances en el campo de la inmunoregulación con proyección hacia la aplicación clínica.

Sesión Mesa Redonda II

El comité de inmunoterapia en acción

Vademécum de inmunoterapia alérgeno-específica (ITA): herramienta de información

Gonzalo Garijo MA

Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz

La idea de realizar un vademécum de las vacunas utilizadas en la inmunoterapia alérgeno específica (ITA) surgió en el Comité de Inmunoterapia de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) de los años 1999 a 2001 y la idea inicial fue desarrollada posteriormente durante los años 2002 a 2006. Esta necesidad estaba justificada por la proliferación y diversidad de productos para ITA en el mercado, además de su carácter de fármacos no convencionales, lo cual hacía difícil un conocimiento controlado de los mismos por parte del clínico. Entre las peculiaridades de la inmunoterapia cabe señalar las siguientes:

- Los extractos alérgicos se preparan en la mayoría de los casos a partir de fuentes biológicas naturales, por lo que los procesos de estandarización son de crucial importancia. El objetivo de la estandarización es minimizar las variaciones cualitativas y cuantitativas en la composición de los productos finales, y con ello obtener altos niveles de seguridad y eficacia garantizando la homogeneidad de los lotes de nueva fabricación [1-5].
- Cada fabricante emplea sus propias unidades para expresar la potencia de sus productos. Estas unidades se establecen de diferentes formas y hay considerable variación entre los extractos de los distintos fabricantes en términos de contenido proteico y composición, incluso usando la misma metodología. La comparación de la potencia, dosis o unidades de los preparados derivados de las mismas fuentes alérgicas es imposible. Tampoco son comparables los alérgenos mayoritarios cuantificados en unidades de masa por los distintos fabricantes debido a las diferencias en los ensayos y metodologías empleadas por cada uno de ellos [4-8].
- Una de las principales particularidades de la ITA empleada en el tratamiento de la alergia es su carácter individual. A diferencia de los productos alérgicos producidos industrialmente para el tratamiento de una población, los preparados para un solo individuo (que

van a llevar el nombre del paciente al que van dirigidos “name-patient products”) están exentos de la autorización de registro de medicamentos convencionales. El Real Decreto 1345/2007 define “las vacunas individualizadas como las preparadas con agentes inmunizantes a concentración y dilución específicas, según la correspondiente prescripción facultativa para un paciente determinado” [9]. La mayoría de los productos para ITA presentes en el mercado español se comercializan como tratamientos para pacientes individualizados, por lo que, carecen de registro sanitario. La documentación clínica obligada antes de la comercialización para cualquier producto farmacéutico no se exige, por lo que conviven vacunas de alta calidad con otras sin documentación que las acredite [4-8]. Actualmente solo hay en España 5 productos registrados como tratamientos farmacéuticos: Grazax® y Acarizax® del laboratorio ALK-Abelló y Oralair®, de Stallergenes para administración sublingual, y Alutard SQ *Apis* y Alutard SQ *Vespula*, del laboratorio ALK-Abelló, para administración subcutánea.

Además sabemos que la eficacia de la ITA depende de la disponibilidad de un producto de calidad para la sensibilización detectada [10]. La calidad de los extractos debe ser documentada por los fabricantes, siendo imprescindible conocer las fuentes alérgicas, el procedimiento de estandarización, la potencia total del alérgeno, la actividad biológica, la cuantificación de alérgeno/s mayoritario/s en unidades de masa (mcg/mL), los estudios dosis-respuesta de eficacia y seguridad, y en el caso de mezclas de alérgenos, la proporción de cada componente debería ser especificada [1-5]. La normativa legal (nacional e internacional) que regula la fabricación y comercialización de estos productos debería servir para garantizar productos de buena calidad [4-8].

Todo lo anteriormente expuesto justificaba la necesidad de un asistente apropiado para la identificación de productos para ITA en base a sus características farmacoterapéuticas objetivas.

¿Qué es el vademécum del Comité de Inmunoterapia de la SEAIC?

En 2006 se presentó el vademécum del Comité de Inmunoterapia de la SEAIC como “Guía farmacoterapéutica de inmunoterapia”, con la pretensión de ser una herramienta que ayudara al alergólogo español a seleccionar los productos comercializados para ITA para el manejo de la patología alérgica de un modo sencillo a la vez que fundamentado.

La guía es una base de datos electrónica, alojada en el sitio web de la SEAIC www.vacunasalergia.es, que incluye todos los productos para ITA comercializados en España. La información solicitada se agrupa en los siguientes campos:

- Características: se define el tipo de extracto (nativo o modificado) y el tipo de modificación si procede (física o química).
- Composición galénica: detalla principios activos y excipientes.
- Composición alérgica: detalla alérgenos disponibles, indicando actividad biológica, dosis de principio activo y alérgenos mayoritarios.
- Estandarización: define el método de estandarización biológica que se ha seguido y cuál es la equivalencia de la unidad terapéutica.
- Presentación: se detalla el aspecto y número de los viales en el envase de inicio y en el de mantenimiento, la concentración de cada uno y el contenido en volumen (mL).
- Indicación: patología alergológica susceptible del tratamiento.
- Vía de administración e indicaciones para la correcta administración.
- Pautas de administración recomendadas: se facilitan las pautas que propone el laboratorio tanto para la iniciación como para el mantenimiento.
- Conservación: se proporcionan las indicaciones para la adecuada conservación del tratamiento.
- Duración del envase: se especifica la duración del tratamiento en función de la pauta de administración seleccionada.
- Países en los que está comercializado cada producto.
- Bibliografía: se incluyen solo los artículos publicados en revistas indexadas y en relación con el producto concreto aplicado como tratamiento; no se incluyen abstracts ni investigación básica o experimental en animales.

La información farmacológica proporcionada y documentada por los fabricantes y las referencias bibliográficas de los trabajos publicados e indexados que documentan los distintos productos es recogida y evaluada por el Comité de Inmunoterapia, que es también responsable de actualizar la información de forma periódica; la SEAIC avala y financia esta actividad. Es un trabajo independiente que además persigue un enriquecimiento progresivo con la retroalimentación de los usuarios que disponen de un acceso de contacto a través del cual pueden realizar consultas y sugerencias.

En 2006 se incluyeron 10 laboratorios y 56 productos. La guía era de acceso libre en ese momento para cualquier usuario y las consultas podían realizarse con diferentes estrategias de búsqueda incluyendo un solo campo o combinando varios campos al mismo tiempo: composición alérgica, vía de administración, laboratorio, nombre comercial... (Figura 1).



Figura 1. Presentación de la web vacunasalergia.es en 2006.

Evolución del vademécum del Comité de Inmunoterapia de la SEAIC

Teniendo en cuenta la experiencia acumulada con los años y las aportaciones de los usuarios, en 2013 apareció una versión mejorada con las siguientes ventajas: se simplifican las búsquedas (Figura 2), se incluyen solo los productos estandarizados, la información relevante de cada producto se expone con más claridad, se detalla la bibliografía que corresponde a cada alérgeno y se ofrece una visión comparada en una pantalla de todos los productos que responden a la búsqueda (Figura 3).

Una novedad importante de esta versión es la aparición del precio de las vacunas (detallando el coste/día), información importante para el sistema sanitario y crítica para la economía de muchos de los pacientes. Tras largas discusiones por los diferentes criterios entre fabricantes y alergólogos se decidió por este motivo el acceso con restricciones desde junio de 2013, solo para socios de la SEAIC a través de la web de la SEAIC. Con el fin de aclarar las posibles dudas que pudiera suscitar el tema de los precios, en la presentación de la nueva versión de la página web de 2013 se explicaba que: 1) la información sobre los precios se debía manejar en función de la calidad de



Figura 2. Presentación de la web vacunasalergia.es en 2013.

Guía Farmacoterapéutica de Inmunoterapia

Presentación Contacte con nosotros Legislación Búsqueda

Resultados para la búsqueda: Apis mellifera Subcutánea

Producto	Fabricante	Composición alérgica	Método de estandarización	Cuantificación alérgica individual	Dosis	Pauta	Presentación	Conservación	Duración	Composición Galénica	Bibliografía	Precio
ABEENKHYMNOX	RODALL	⊕	⊕	⊕								€
ALLIARD SO Veneno de homogeneización	ALKABELLO, S.A.	⊕	⊕	⊕								€
AQUASIN SO VENENO HINNOPTERIS	ALKABELLO, S.A.	⊕	⊕	⊕								€
BELTAVEN	PROBELTE PHARMA	⊕	⊕	⊕								€
DATER Lab. Purificación y Standardización S.A.	DATER Lab. Purificación y Standardización S.A.	⊕	⊕	⊕								€
PHARMALGEN	ALKABELLO, S.A.	⊕	⊕	⊕								€
VENOM ATL	ALLERGY THERAPEUTICS BERGICA	⊕	⊕	⊕								€
VENOMENAL	HAL ALLERGY	⊕	⊕	⊕								€
VENOMVAC	LETI Pharma, S.L.U.	⊕	⊕	⊕								€

Nueva búsqueda

© Gestor de contenidos desarrollado por [haga clic](#) Confidencialidad Condiciones de uso

Figura 3. Ejemplo del resultado de la búsqueda.

los productos, duración y resultados; 2) teniendo en cuenta que la forma de cuantificar alérgenos varía de unos fabricantes a otros, no es posible superponer el precio a una cantidad determinada de alérgeno o Unidades Biológicas ni establecer una relación directa entre los precios de los productos de los distintos fabricantes; y 3) los fabricantes pueden modificar el precio sin previo aviso, por lo que cualquier modificación que se produzca y que no haya sido notificada a este Comité será responsabilidad del fabricante.

A finales de 2019 se acordó abrir el contenido de la página web a más usuarios desde el link www.vacunasalergia.es sin necesidad de entrar en la web de la SEIAC. En este caso aparece una pantalla que pregunta si el usuario es o no sanitario. Si se responde "Sí" se puede acceder al contenido de la web excepto a los precios y si se responde "No" aconsejan consultar al médico o alergólogo. De este modo, se preserva la información sobre los precios para los alergólogos a través de su acceso como miembros de la SEIAC.

En 2017 se modificó el aspecto físico de la web www.vacunasalergia.es porque cambió la empresa que da soporte informático, pero no supuso ninguna modificación sobre la versión previa.

Con respecto a la evolución de la guía desde su creación, que sepamos, no existen experiencias similares en otros países. A día de hoy, el número de laboratorios incluidos es de 12 y el número de productos para ITA es de 88 (incluyendo las primeras vacunas registradas). Con los años, hemos observado una reducción en el número de alérgenos ofertados por los laboratorios, se han incluido más productos y también se han documentado bibliográficamente más productos, aunque este es el aspecto más precario para algunos laboratorios. Lamentablemente, el acceso restringido supuso una disminución en el número de accesos a la página, que se ha ido recuperando a partir de 2020. Consideramos que el formato electrónico facilita las consultas y que resulta idóneo para introducir cambios y comunicar novedades. Destacamos el carácter imparcial y transparente de la guía y la difusión realizada a través de los congresos/reuniones regionales, de la SEIAC (presentación de la nueva versión en Pamplona

en 2012 publicada en *J Investig Allergol Immunol* 2012; 22 (Suppl 1): 51-52) y de la EAACI (presentación en el Clinical Village de Barcelona en 2015, que está colgada en la web de la EAACI en el apartado de Inmunoterapia de los Grupos de Interés: https://www.eaaci.org/images/Guide_allergen_products_in_Spain), así como la aceptación que ha tenido por parte del Ministerio de Sanidad y Servicios de Farmacia de algunas comunidades autónomas.

Como conclusión, los objetivos que fueron el motivo de la creación del vademécum de vacunas alérgicas del Comité de Inmunoterapia de la SEIAC como herramienta de información, siguen siendo válidos y mejorables: inventariar los recursos disponibles para ITA, catalogarlos con criterios profesionales e independientes, dar visibilidad a las particularidades de cada vacuna y proporcionar a los prescriptores españoles la oportunidad de comparar antes de elegir. Todo lo cual contribuye a mejorar la práctica clínica y la calidad de la asistencia alergológica.

Bibliografía

1. European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use. Guideline on the clinical development of products for specific immunotherapy for the treatment of allergic diseases. CHMP/EWP/18504/2006.
2. European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) and Biologics Working Party (BWP). Guideline on allergen products: production and quality issues. EMEA/CHMP/EWP/304831/2007.
3. European Pharmacopoeia. Monograph on allergen products 01/2017:1063.
4. Bonertz A, Roberts G, Slater JE, Bridgewater J, Rabin RL, Hoefnagel M, et al. Allergen manufacturing and quality aspects for allergen immunotherapy in Europe and the United States: An analysis from the EAACI AIT Guidelines Project. *Allergy* 2018;73:816-826.
5. Bonertz A, Roberts GC, Hoefnagel M, Timon M, Slater JE, Rabin RL, et al. Challenges in the implementation of EAACI guidelines on allergen immunotherapy: A global perspective on the regulation of allergen products. *Allergy* 2018;73:64-76.
6. Timón M. Proposals for harmonization of allergens regulation in the European Union. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2017;45 Suppl 1:1-3.
7. Zimmer J, Bonertz A, Vieths S. Quality requirements for allergen extracts and allergoids for allergen immunotherapy. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2017;45 Suppl 1:4-11.
8. 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(6):624-630.
9. REAL DECRETO 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. (BOE núm. 267, de 7 de noviembre de 2007).
10. Muraro A, Roberts G, Halken S, Agache I, Angier E, Fernandez-Rivas M, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Executive statement. *Allergy* 2018;73(4):739-743.

Boletín bibliográfico: formar e informar con agilidad

Tabar Purroy AI

Hospital Universitario de Navarra, Pamplona

El Boletín Bibliográfico de Inmunoterapia (BBI) es una herramienta, avalada por la SEAIC, que nace en 2017 bajo el lema “una buena selección genera un gran resultado” y con el objetivo de que los especialistas de alergología y profesionales afines actualicen, de forma eficiente, los conocimientos sobre inmunoterapia con alérgenos (ITA).

Las necesidades de información científica de los médicos y enfermeras implicados en el cuidado de pacientes con enfermedades alérgicas que pueden ser tratadas con inmunoterapia con alérgenos (ITA), deberían estar cubiertas por la enorme cantidad de revistas biomédicas, congresos y actividades científicas de formación continuada a los que se puede acceder hoy en día. Sin embargo, habitualmente se actúa en un entorno con sobrecarga de trabajo y escasez de tiempo que nos impide evaluar e interpretar adecuadamente la ingente cantidad de información científica generada por los “productores de información”.

Por otro lado, precisamos pruebas científicas útiles y actualizadas para resolver los problemas e incertidumbres originados durante la atención de los pacientes (prevención, diagnóstico, tratamiento, pronóstico, etc.). Obtener la información científica más adecuada para cubrir estas necesidades específicas es una tarea ardua que requiere un tiempo del que raramente podemos disponer.

Internet nos ha permitido el acceso rápido a numerosas bases de datos científicas y médicas, y a otros muchos recursos que pueden ser aplicados al cuidado de los pacientes. Para poder explotar toda esta información debemos estar entrenados en su obtención y no todos podemos dedicarnos a ello.

Todo lo mencionado (necesidad de información científica actualizada y falta de tiempo o formación para conseguirla) supone un riesgo: toma de decisiones clínicas basadas en hallazgos de literatura científica no adecuada o no actualizada y, consecuentemente, una prescripción subóptima.

Para evitarlo, pensamos que sería muy útil un servicio de alertas bibliográficas que proporcione una selección de artículos relacionados con la inmunoterapia con alérgenos, que hayan sido publicados recientemente en las principales revistas biomédicas.

Objetivos

- El BBI en su origen, nació con 3 objetivos específicos:
- Establecer un sistema de alertas bibliográficas que ayuden a todos los profesionales (en especial

médicos) relacionados con el cuidado de pacientes con enfermedades alérgicas, que pueden recibir ITA a rentabilizar y gestionar todo el caudal de información científica del que dispone.

- Integrar la gestión del conocimiento con las nuevas tecnologías de la información (internet, correo electrónico, redes sociales, etc.) para hacer llegar la información de interés de manera inmediata y universal.
- Implantar una plataforma de formación médica continuada, basada en la revisión y evaluación crítica de la literatura científica más destacada relacionada con la ITA.

A día de hoy añade un cuarto objetivo:

- Contribuir a incentivar la investigación relacionada con la ITA al mantener actualizado el conocimiento al respecto.

Descripción y metodología de trabajo

Búsqueda bibliográfica

Un comité de expertos realiza mensualmente una búsqueda bibliográfica de artículos relacionados con la inmunoterapia con alérgenos, en la base de datos de la US National Library of Medicine y utilizando el motor de búsqueda PubMed. Selecciona los 10 artículos más relevantes y, entre ellos, identifica el de mayor impacto, que es revisado de forma crítica (RC) por un miembro del comité de ITA de la SEAIC, extrayendo su aplicabilidad.

Los criterios de búsqueda se basan en las palabras clave "Desensitization, Immunologic"[MeSH] OR (Immunotherapy[TIAB] AND allerg*[TIAB]) y los filtros establecidos por la McMaster University para recuperar de forma óptima (“Best balance of sensitivity and specificity”) estudios clínicamente relevantes.

Las referencias obtenidas, optimizadas por sensibilidad y especificidad, se clasifican en las siguientes categorías y de acuerdo con los filtros metodológicos establecidos:

- Biomarcadores en inmunoterapia.
- Cumplimiento, calidad de vida y coste-efectividad de la inmunoterapia.
- Inmunoterapia con péptidos y otros modelos experimentales.
- Inmunoterapia y prevención.
- Mejorando la selección de pacientes para inmunoterapia.

- Metodología de investigación en inmunoterapia.
- Otras rutas para inmunoterapia.
- Recomendaciones de calidad y acreditación en ITA.
- Seguridad y efectividad de la ITA.
- Síntesis crítica de la literatura científica de ITA (metaanálisis y/o revisiones sistemáticas).
- Crear, en caso de que ninguna de las categorías anteriores sea oportuna.

Incorporación de la bibliografía a una página web

Cada mes, las 10 referencias bibliográficas seleccionadas y sus resúmenes, junto a la RC, se difunde a través de una *newsletter* que se envía por correo electrónico a los suscriptores y todos los artículos pueden ser consultados en una página web.

Distribución de la alerta bibliográfica

A los suscritos previamente a este servicio de alertas bibliográficas se les comunica (mediante correo electrónico a día de hoy y SMS o Twitter en un futuro cercano), una vez al mes, la incorporación de la bibliografía seleccionada a la página web (Figura 1).



Figura 1.

Artículo destacado del mes

De entre todas las referencias bibliográficas seleccionadas, se destaca un artículo como ya se ha comentado, que será resumido y revisado por el alergólogo designado por el Comité de Inmunoterapia de SEAIC entre sus vocales, extrayendo su aplicabilidad (Figura 2).



Figura 2.

Resultados

El BBI es generado mensualmente por un equipo habitual de 10 personas encargadas de la selección de artículos, generación de titulares específicos, revisión y coordinación, maquetación y difusión de la *newsletter* y finanzas, y 12 alergólogos revisores/año, que supondría un total de 60 revisores hasta la fecha. Cuenta con 555 suscriptores especialistas.

Se han seleccionado en estos 5 años 600 artículos y realizado 60 revisiones críticas.

Un tercio de los artículos destacados contienen recomendaciones para la práctica clínica, el 40% contienen evidencia científica de ayuda en la toma de decisiones, 1/5 corresponden a investigación traslacional y el 10% a metodología de investigación.

Más de la mitad de los artículos identificados proceden de Europa (19% realizados en España).

La selección incluyó revisiones de actualización (28%); 3 *position papers* y 2 artículos de coste-eficacia, entre otros.

En cuanto al contenido de los artículos de generación de datos, la patología tratada mayoritaria es la rinitis alérgica; un 40% de los estudios clínicos incluyen pacientes asmáticos y el 20% se centra en la alergia alimentaria, siendo la patología estrella en este apartado la alergia alimentaria a cacahuete.

En cuanto al alérgeno, la mayoría incluyen varios alérgenos, dominando en alergia respiratoria los pólenes y el cacahuete en los alérgenos alimentarios. Una décima parte de los artículos se centran en pediatría.

6 se centraron en biomarcadores, 5 en nuevas estrategias y 3 en adyuvantes. En 2020, 2 artículos trataron sobre ITA y COVID-19 (Figura 3).

Los resultados de una encuesta realizada en 2020 entre los socios de SEAIC, indicaron que un 40,9% de los alergólogos todavía no conocía el BBI.

Los alergólogos que lo utilizan (86,4% trabajan en la sanidad pública) lo valoran muy positivamente, especialmente la revisión crítica del artículo destacado al incluir un amplio resumen del artículo, comentarios y la aplicabilidad clínica final, y el 50% afirma que le permite reducir considerablemente el tiempo dedicado a mantenerse actualizado en ITA.



Figura 3.

Conclusiones

El BBI es, por tanto, una herramienta científica que ayuda a rentabilizar y gestionar el caudal de información científica que se genera sobre ITA.

Al integrar el conocimiento con las nuevas tecnologías permite hacer llegar la información de interés de manera seleccionada, ágil, prácticamente de forma inmediata y universal.

Contribuye a la formación continuada en ITA del alergólogo y permite reducir el tiempo destinado a la misma.

El futuro

Aun siendo un proyecto muy bien valorado, sigue siendo un objetivo prioritario ampliar su difusión en dos aspectos:

- A nivel nacional con diseños de estrategia más atractivos y visuales como vídeos, pódcast... así como utilización sistemática de las redes sociales (p.e. Twitter).
- Tiene ya suscriptores internacionales, por lo que su difusión a ese nivel está en el horizonte.

Aumentar su validez como herramienta de formación, ya no individual sino a nivel de los Servicios de Alergia (sesiones docentes) utilizando su potencia de formar e informar con agilidad ya que “una buena selección genera un gran resultado”.

La acreditación de la formación podría ser la tercera aspiración.

Bibliografía

1. Boletín bibliográfico de inmunoterapia (BBI). Un sistema de actualización eficiente. David González de Olano, Manuel Rial Prado, Anna Boronat Barado, Jordi Moscardó Comas De Argemir, Ernesto Enrique Miranda, Ana Isabel Tabar Purroy. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology. Volumen 31, Supplement 2, 2021.
2. Boletín Bibliográfico de inmunoterapia(BBI). Análisis de la información. Manuel Rial Prado, David González De Olano, Anna Boronat Barado, Carla Torán Barona, Dolores Hernández Fernández De Rojas, Ana Isabel Tabar Purroy. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology. Volumen 31, Supplement 2, 2021.

El por qué y cómo acreditar tu Unidad de Inmunoterapia

Sánchez Ramos I

Clínica Dermatología y Alergia, Badajoz

Por qué

La inmunoterapia es el único tratamiento reconocido por la OMS como capaz de cambiar el curso de la enfermedad alérgica. Es por ello, una piedra angular del tratamiento de estas enfermedades y diferenciador de cualquier otro tratamiento. En mi opinión, somos los alergólogos los mejor formados en el manejo de la inmunoterapia y las acreditaciones deben servir para dar un salto más de calidad asistencial. Debemos patrimoniar este tratamiento, no desde la limitación a otras especializadas sino desde la excelencia en su manejo.

Las enfermedades alérgicas por su alta prevalencia suponen un importante problema de salud pública. La incidencia en las últimas décadas continúa al alza con el correspondiente impacto sobre la calidad de vida de los pacientes, los recursos sanitarios y los costes derivados. Es precisamente la inmunoterapia la llave de una parte importante de estas enfermedades, como son las alergias respiratorias y la alergia himenópteros, probablemente el paradigma de eficacia.

Se calcula que en los últimos 40 años casi se ha triplicado el número de casos de asma. Sobre todo, en la población infantil. Los estudios realizados en España muestran que entre un 3 y un 7% de la población tiene asma. Esta cifra es algo más elevada (5-10%) en la población menor de 6 años.

Datos para contextualizar:

- La rinitis alérgica es el proceso más frecuente y llega a afectar al 21% en promedio de la población en España.
- La OMS estima que solo en el asma se invierte el 1% de todos los recursos sanitarios a nivel mundial, siendo el impacto socioeconómico similar al de la diabetes, la esquizofrenia o la cirrosis hepática.

La propia OMS indica que, cuando “los síntomas son intensos o frecuentes, como suele ocurrir en zonas de elevada exposición a ácaros, el tratamiento con vacunas no debe demorarse, ya que su efecto es mayor cuanto antes se inicie. Además, está demostrado que la inmunoterapia disminuye el riesgo de asma en pacientes con rinitis o rinoconjuntivitis.

En los últimos años la práctica alergológica ha experimentado un profundo avance con el uso del diagnóstico molecular y el desarrollo de nuevas dianas terapéuticas e incluso vías de administración o nuevos coadyuvantes orientado a que el paciente reciba un tratamiento personalizado, eficaz y seguro.

Se calcula que en las últimas cuatro décadas casi se ha triplicado el número de casos de asma. Este aumento ha sido más importante en la población infantil. Los estudios realizados

en España muestran que entre un 3 y un 7% de la población tiene asma. Esta cifra es algo más elevada (5-10%) en la población menor de 6 años.

En un reciente análisis de mercado global se concluye que el mercado está en aumento, con un crecimiento significativo. Europa y América del Norte aglutinan el 65% de los ingresos de vacunas contra la alergia. Dentro de nuestras fronteras, en términos muy globales, se ha producido un estancamiento o incluso decrecimiento de tratamiento de inmunoterapia, para muestra datos de Alergológica donde en niños la frecuencia de prescripción de inmunoterapia fue del 31,7% en 2015 (34,6% en Alergológica 2005) en rinoconjuntivitis y en asma en niños una reducción del 44,2% al 41%. De hecho, las dos primeras ediciones de Alergológica verifican una disminución del uso de la inmunoterapia, pasando del 58% de prescripciones en el 1992 al 38% en el 2005.

Cómo

Tras un periodo de pruebas y de optimización del sistema de introducción de datos el 30 junio 2022, se publica la convocatoria para la acreditación de las Unidades de Inmunoterapia en la página de www.seaic.org accediendo al acceso de socios puede descargarse los dos modelos previstos de acreditación: avanzada o de excelencia.

La evaluación se basa en el cumplimiento de los criterios establecidos en tres niveles:

- Básicos o imprescindibles: deben cumplirse el 100%.
- Avanzados: 80%.
- Excelencia: 80%.

Los criterios son los publicados en la citada bibliografía en JIACI ya adaptándolos a dos niveles en lugar de tres como en el artículo original.

Deben rellenarse el documento con un sistema de “tic” en cada uno de los requisitos, donde en la mayoría de los criterios se evaluarán a través de la elaboración de un informe por parte del peticionario y donde el comité aplicará el principio de veracidad pues no somos una agencia evaluadora.

Bibliografía

1. Abramson M, Puy R, Weiner J. Immunotherapy in Asthma; an update systematic review. *Allergy*. 1999;54:1022-41.

2. Sánchez-Borges ME, Fernandez-Caldas WR, Thomas MD, Chapman BW, Lee L, Caraballo, et al. International consensus (ICON) on: clinical consequences of mite hypersensitivity, a global problem. *World Allergy Organ J.* 2017;10:14.
3. El libro de las enfermedades alérgicas. Editores: Dr. José Manuel Zubeldía, Dra. M.^a Luisa Baeza, Dr. Tomás Chivato, Dr. Ignacio Jáuregui y Dr. Carlos J. Senent. Fundación BBVA.
4. Persistence market research. Global Allergy shots market 2022.
5. Informe Alergológica 2015. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España y situación en la práctica diaria.
6. 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.

Sesión Mesa Redonda III

Reacciones perioperatorias

Diagnóstico: pruebas cutáneas y pruebas *in vitro*

Audicana Berasategui MT

Hospital Universitario Araba HUA, Vitoria-Gasteiz

Antes de abordar un estudio de alergia acontecido en el curso de una anestesia, es fundamental contar con una adecuada documentación sobre cualquiera de los fármacos empleados en el contexto del acto quirúrgico y la colaboración entre los diferentes facultativos implicados.

Un contacto previo con los anestesiólogos garantiza, en primer lugar, que se haya tomado una muestra de sangre para determinación de triptasa sérica y además, que el paciente sea remitido a nuestro Servicio de Alergia para su estudio en el plazo de uno a dos meses tras el accidente.

Entre la gran cantidad y diversidad de fármacos y productos que pueden ser utilizados durante la anestesia, el porcentaje más importante de sensibilizaciones descritas se refiere de forma clásica a los relajantes musculares curarizantes y al látex. Sin embargo, en los últimos años estos agentes han variado y a día de hoy podemos afirmar que el látex ha decaído y su lugar está siendo ocupado por los antibióticos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) entre otros. Es precisamente en los relajantes musculares donde se han desarrollado las técnicas más eficaces de diagnóstico de sensibilización tanto mediante test *in vivo* como *in vitro*.

Pruebas cutáneas

Las pruebas cutáneas son los medios más fácilmente disponibles para confirmar o excluir una sensibilización. Estas pruebas se deben realizar por personal capacitado y siguiendo los procedimientos estándar. El intervalo recomendado habitualmente se encuentra entre las 4 a 6 semanas tras el episodio de alergia.

Las pruebas de intraepidérmicas (*Prick*) y las pruebas intradérmicas son particularmente importantes para los haptenos reactivos con el fin de demostrar un mecanismo dependiente de IgE, recomendando siempre la prueba de *Prick* de forma inicial debido a su simplicidad, rapidez, bajo costo y alta especificidad. Las pruebas intradérmicas se realizan cuando las pruebas intraepidérmicas son negativas. El riesgo de reacciones sistémicas en *Prick* e intradermorreacción se

encuentra incrementado en caso de reacciones graves y disminuye por el empleo previo del *Prick* y las diluciones seriadas. Si una prueba de *Prick* es positiva, está contraindicado seguir con pruebas intradérmicas con el mismo fármaco por riesgo de reacción sistémica. En el caso concreto de los relajantes musculares, al tratarse de antígenos con varios lugares de unión a la IgE, se consideran de alta rentabilidad diagnóstica (Demoly N. 2014).

Ante pacientes con historias antiguas de alergia a medicamentos y estudios *in vivo* negativos, las pruebas pueden tornarse positivas al ser repetidas al cabo de 2 a 4 semanas, con o sin exposición previa al fármaco.

Respecto a los relajantes musculares hay una serie de características que los hacen muy especiales en cuanto a su estudio mediante pruebas cutáneas.

- La mayoría de los fármacos son haptenos (bajo peso molecular) y muchos sufren metabolismo en el organismo por lo que su uso intacto en alergia a medicamentos puede inducir a falsos negativos. Sin

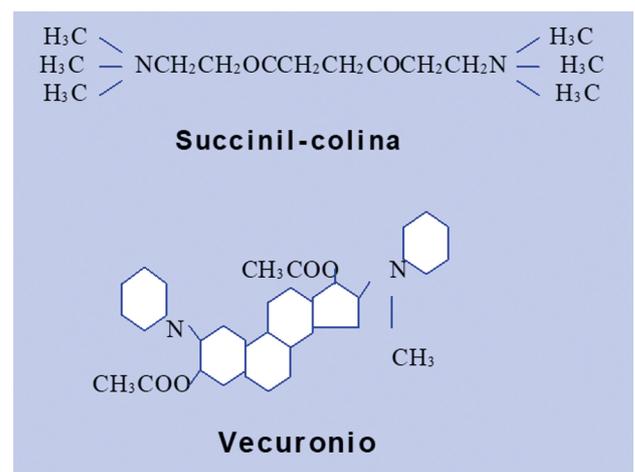


Figura 1.

embargo, los relajantes musculares curarizantes poseen al menos 2 iones de amonio cuaternario, epítomos frente a los que se ha demostrado la presencia de IgE específica mediante radioinmunoensayo e inhibición (Figura 1).

- En general, se ha demostrado una alta reactividad de grupo de forma que, en el 80% de los casos, se va a detectar reacción a varios relajantes y, en el 15 a 20% de casos, va a encontrarse una reactividad cruzada entre todos ellos.
- Es sabido que las pruebas cutáneas con relajantes musculares persisten positivas durante varios años (entre 2 y 26) según algunos autores, a diferencia de lo que ocurre con otros fármacos. Este hecho apoya la idea de que se recomienda realizar pruebas cutáneas con todos los relajantes disponibles comercialmente para diagnóstico de posibles sensibilizaciones acontecidas en años precedentes.
- Algunos relajantes musculares se consideran a concentraciones altas “liberadores inespecíficos de histamina”, ocasionando posibles falsos positivos. Este hecho se puede obviar realizando un estudio con haptenos monovalentes que se explica más adelante.
- En los últimos años se ha añadido el sugammadex como inhibidor de los relajantes musculares, como causa de anafilaxia al final del acto anestésico. Una vez que es administrado por vía intravenosa, el fármaco literalmente “encapsula” a las moléculas del relajante muscular de manera irreversible, manteniendo esta acción hasta que los receptores de la acetilcolina queden libres.

Sugammadex y su posible implicación en reacciones graves al final del acto quirúrgico

Sugammadex es una γ -ciclodextrina modificada diseñada como un agente de unión a relajantes selectivo que actúa encapsulando el rocuronio y vecuronio como un complejo de inclusión y eliminándolo de la unión neuromuscular. Sugammadex se está utilizando cada vez más en la práctica anestésica en todo el mundo para la reversión de los bloqueadores neuromusculares aminoesteroides, pero su perfil de seguridad, sin embargo, no está bien definido. Uno de estos aspectos es la incidencia de reacciones anafilácticas que ocurren después de su administración. Si bien existen varios informes de casos graves, sin embargo, hay una gran variabilidad respecto a la incidencia de alergia, preconizando algunos autores estimaciones más o menos similares a las del rocuronio.

Paradójicamente, también se han descrito mejoría en las reacciones alérgicas inducidas por relajantes musculares, posiblemente relacionadas con la “captura física” del fármaco (Figura 2).

La estructura química del sugammadex hay que entenderla en tres dimensiones de modo que en la parte exterior es hidrofílica, mientras que el interior es hidrofóbica, con lo que se acopla la sustancia lipofílica formando complejos no covalentes, lo que se conoce como “encapsulación”. Su estructura tiene la apariencia de un cono truncado hueco o una rosquilla.

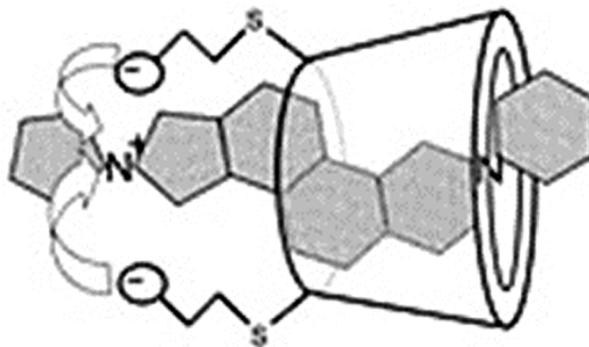


Figura 2. Imagen de sugammadex encapsulando al rocuronio.

Se hicieron modificaciones a su estructura química para que en su parte interna pudieran acomodarse los cuatro anillos esteroides del rocuronio. Con esto se logra que el complejo formado posea elevada estabilidad en una relación 1:1.

En definitiva, además de los relajantes musculares, se debería probar de forma estándar el sugammadex en los estudios de reacciones adversas inducidas por relajantes musculares (Johnson KB, 2021)

Receptor de la familia X2 y relajantes musculares y sus implicaciones

Recientemente se ha considerado que la activación del receptor X2, acoplado a la proteína G (MRGPRX2) en los mastocitos, es una vía importante en la patogenia de las reacciones de hipersensibilidad inmediata a algunos fármacos independientemente del estímulo IgE. Este mecanismo se produce en respuesta a los agentes bloqueantes neuromusculares como atracurio y rocuronio, así como fluoroquinolonas (moxifloxacino, ciprofloxacino) y morfina.

Tanto los relajantes musculares como las quinolonas y los mórficos, pueden causar anafilaxia perioperatoria y, por lo tanto, estas reacciones pueden ser atribuidas a este novedoso mecanismo. Siempre se han considerado los estos fármacos como liberadores inespecíficos de histamina, aunque en diferente grado, y este mecanismo relacionado con los receptores X2 puede ser una explicación de algunas de estas reacciones (Figura 3).

Un estudio reciente demuestra que ciprofloxacino, levofloxacino y atracurio, pero no succinilcolina, son capaces de inducir activación y degranulación de mastocitos vía MRGPRX2 en células humanas. De manera sorprendente, el rocuronio originaba degranulación similar en pacientes alérgicos (diagnosticados mediante pruebas cutáneas y TAB) y en pacientes no alérgicos. Además, demuestran que sugammadex atenúa la activación y degranulación inducida por el atracurio. Estos datos hay que tomarlos con las limitaciones que suponen estudios diseñados con líneas celulares, en un número relativamente bajo de pacientes analizados y el empleo de altas concentraciones de fármacos para la estimulación supratérmicas (a veces casi tóxicas) (Elst J, 2021).

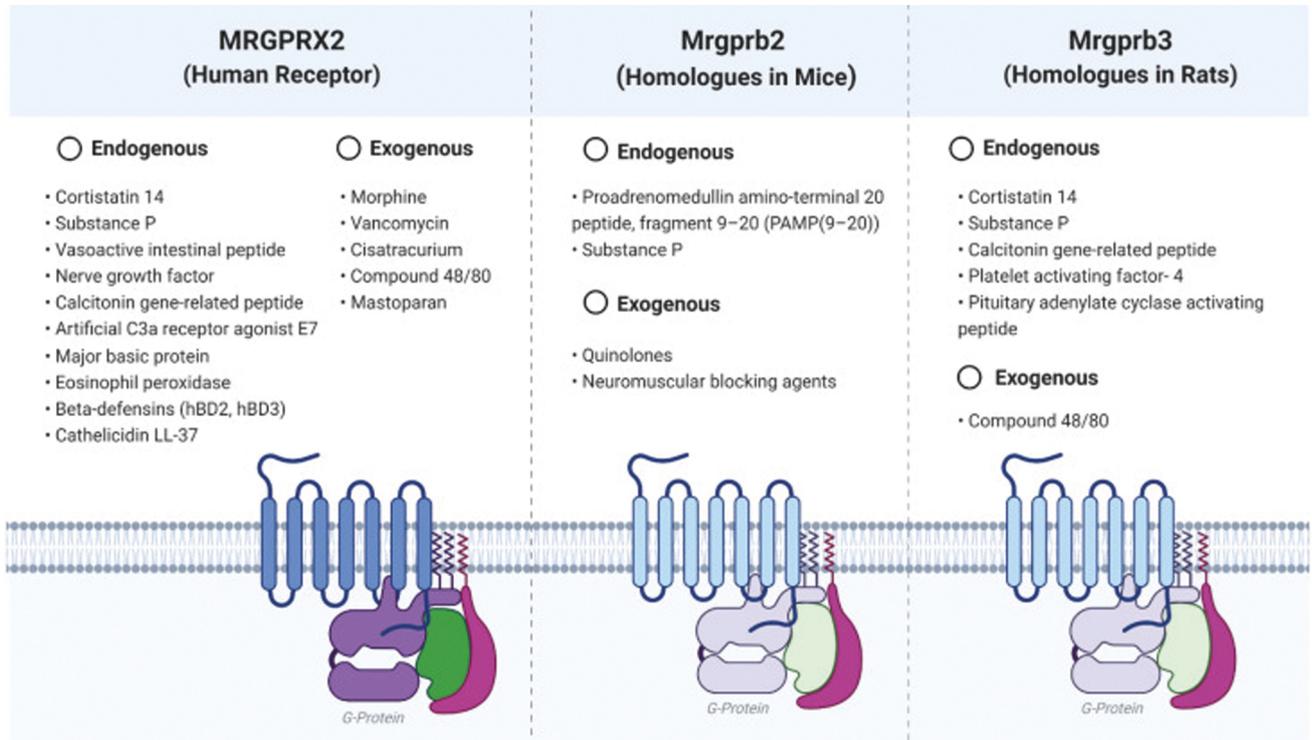


Figura 3. Tomado de: Quan PL, Sabaté-Bresc  M, Guo Y, Martín M, Gastaminza G. The Multifaceted Mas-Related G Protein-Coupled Receptor Member X2 in Allergic Diseases and Beyond. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 23;22(9):4421. doi: 10.3390/ijms22094421.

Aunque sugammadex no revierte el bloqueo neuromuscular inducido por atracurio, recientemente se ha demostrado que atenúa la activación de los mastocitos dependiente de MRGPRX2 inducida por atracurio, cuando se usa en exceso molar. Actualmente, los mecanismos subyacentes de este efecto no est n claros. La prevención de la activación de mastocitos inducida por atracurio puede ser causada por la encapsulación de atracurio; es decir, la eliminación de atracurio libre, por una inhibición directa a través de sugammadex, o por los efectos inhibitorios de los complejos de sugammadex-atracurio (Elst J, 2021).

se produciría el puente intermolecular IgE, evitándose la consecuente degranulación mastocitaria (Moneret-Vautrin D.A, 1993).

Como hapteno monovalente comercializado, actualmente en España disponemos de Citidil-colina o Citicolina (SOMAZINA[®] Ferrer). La citicolina estimula la biosintesis de fosfolípidos a nivel de la membrana neuronal. Posee propiedades anti edema y se ha demostrado que consigue una mejoría en la evolución de la hipoxia e isquemia cerebral en el ictus. Al presentar un amonio cuaternario en su estructura, este se une a la IgE bloqueando el puenteo de los curares y ocasionando la negativización de las pruebas cutáneas (Figura 4).

El concepto de hapteno monovalente

Dada la importancia de los relajantes musculares en anestesia y disponiendo de haptenos monovalentes (citidilcolina) que contienen un sólo amonio cuaternario en su estructura química se han utilizado estos fármacos en pruebas cutáneas para validar la positividad de dichas pruebas cutáneas. En este caso, es interesante valorar por un lado los tamaños de las pápulas a diferentes concentraciones y el estudio con haptenos monovalentes. Si las pápulas no difieren a diferentes concentraciones, es sugestivo de histaminoliberaci n. Si la positividad de las pruebas cutáneas aparece a concentración alta y desaparece al mezclar al 50% el curare con el hapteno monovalentes en la jeringa de intradermorreacción, es sugestivo de verdadera reacción IgE mediada porque no

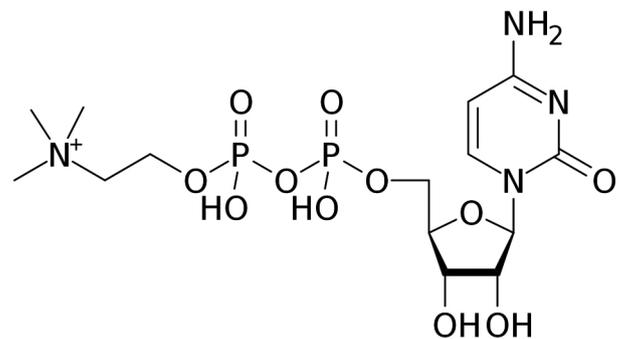


Figura 4.

Qué valor predictivo positivo y negativo tiene el estudio de pruebas cutáneas ante una reacción adversa acontecida en el curso de una anestesia

En el caso de aquellos pacientes en quienes no se puede confirmar diagnóstico del agente causal en relación al episodio por el que es remitido para estudio, la duda razonable de la reproductibilidad de las pruebas puede crear una incertidumbre en cuanto a las indicaciones de poder utilizar relajantes musculares.

Sin embargo, cuando se confirma un estudio positivo con relajantes musculares, la duda puede ser aún mayor a la hora de realizar una nueva intervención y emplear de nuevo relajantes musculares. La pregunta en este caso es: ¿aquellos relajantes que arrojaron pruebas cutáneas negativas son seguros en el quirófano, en la vida real?

En nuestro país se recogieron los datos de todos los pacientes estudiados en dos Servicios de Alergología de los Hospitales Santiago Apóstol de Vitoria y San Pedro de Logroño, entre los años 2000 y 2010, remitidos desde Anestesiología para estudio diagnóstico. Correspondían a un total de 85 pacientes, de ellos 18 fueron reintervenidos lo que supone un 14% de los estudiados. De los pacientes en los que se descartó alergia a relajantes musculares, 12 fueron reintervenidos, sin recogerse ninguna incidencia valorable. Ocho de ellos habían presentado estudio negativo con todos los fármacos estudiados y 4 fueron diagnosticados de alergia a otros agentes (AINE, antibióticos y *Echinococcus granulosus*). En estos 4 casos en los cuales los agentes implicados no fueron anestésicos, la buena tolerancia de relajantes musculares quedó confirmada en la reintervención, como era de esperar. En aquellos casos con diagnóstico confirmado con pruebas positivas para relajantes musculares, diversas publicaciones confirmaban la validez de utilizar aquellos con resultado negativo en las pruebas cutáneas. Se reintervinieron 6 pacientes empleando aquellos relajantes con los cuales las pruebas cutáneas habían resultado negativas y todo ellos toleraron estas intervenciones, uno de ellos en 3 ocasiones sin incidencias (Audicana 2015).

En otro estudio multicéntrico llevado a cabo en Francia entre 2011 y 2016 en 4 centros, de los 92 pacientes seguidos, solo 25 fueron reintervenidos (27,2%) empleando un relajante muscular. De los pacientes estudiados, en dos de ellos acontecieron fenómenos alérgicos en el curso de la anestesia, uno de ellos con rocuronio que resultó positivo en un estudio posterior y en el segundo el estudio siguió siendo negativo tras la nueva reacción alérgica registrada. Los autores concluyen que la mayoría de los pacientes pudieron ser reintervenidos con un relajante alternativo (23/25). Respecto a las dos reacciones objetivadas, suponen una minoría de pacientes (2/25), el primero de ellos lo atribuyen a un posible estudio falso negativo inicial o resensibilización, y el segundo, a un mecanismo de respuesta no alérgico dado que los valores de triptasa lo sugerían así (Chiriac, 2018).

Test de activación de basófilos (TAB)

La prueba de activación de basófilos (TAB) se considera un test *ex vivo* dado que se emplean células vivas que se exponen

a fármacos. Sus resultados varían según la clase de fármaco estudiado y tienen resultados prometedores en reacciones de hipersensibilidad inmediata a las pirazolonas (reactores selectivos), relajantes neuromusculares, betalactámicos y compuestos de platino, todos ejemplos de reacciones clásicas de hipersensibilidad a fármacos mediadas por IgE.

Antiguamente, el TAB se empleaba solamente en el ámbito de la investigación, pero en los últimos años también se está empleando como una herramienta de diagnóstico para la práctica diaria para determinados fármacos y, especialmente, en aquellos pacientes que experimentaron reacciones graves con el objetivo de evitar pruebas cutáneas de riesgo o pruebas de provocación medicamentosa innecesarias (Sanz ML, 2009). La activación de basófilos se puede expresar como porcentaje (%) o como índice de estimulación (SI), que se calcula como la relación entre el porcentaje de basófilos activados en muestras estimuladas con relajantes musculares y en las muestras no estimuladas.

En un estudio australiano prospectivo de 120 pacientes, las pruebas de activación de basófilos (TAB) mostraron una buena sensibilidad y especificidad e identificaron la sensibilización en un subgrupo de pacientes con resultados negativos en las pruebas estándar. Los autores concluyen que la prueba de activación de basófilos es una prueba *in vitro* potencialmente útil para complementar la evaluación estándar en el diagnóstico de anafilaxia por relajantes musculares. Los autores describen que la combinación de CD63 y CD203c y la expresión de la activación de los basófilos mediante el porcentaje de regulación positiva, y el índice de estimulación fueron las estrategias más efectivas. Agregar CD300a al algoritmo no aumentó la sensibilidad en este grupo (Jamma Li 2019).

Por su parte, otro grupo francés estudia a 19 pacientes alérgicos frente a 12 pacientes no alérgicos y concluyen que mientras que, los resultados de las pruebas cutáneas fueron positivos en el 100% (19 de 19) de los casos pertenecientes al grupo de alérgicos, la positividad de TAB para el relajante implicado fue menor 78,9% al combinar CD63 y CD203c. La concordancia entre las pruebas cutáneas y TAB fue de entre 73,6% (14 de 19) y 100% (19 de 19) para cada relajante. En el grupo sin alergia, los resultados de las pruebas cutáneas fueron negativos en el 100% de los casos, mientras que el resultado del TAB fue positivo en un caso (Dewachter P 2017).

Conclusiones

El valor del estudio alergológico básico basado en las pruebas cutáneas sigue vigente a día de hoy tanto para el diagnóstico como para la orientación a futuro de nuevas intervenciones respecto a los relajantes musculares.

El sugammadex es un agente a tener en cuenta en los estudios estándar.

Dada la alta sensibilidad y especificidad de las pruebas cutáneas con relajantes musculares, en general no se consideran necesarios los estudios *in vitro* aunque pueden ser complementarios los test de activación de basófilos.

El estudio de los receptores X2 puede guiar el desarrollo de enfoques más efectivos para el diagnóstico y sugammadex para la prevención de episodios anafilácticos inducidos por relajantes musculares.

Bibliografía

1. Audicana MT, Lobera T, González I, Tomás L, Reyes S, Muñoz D. Allergic Reactions in Anesthesia: Do Diagnostic Studies Ensure the Safety of Reoperation? *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015; 25(6):438-55.
2. Chiriac AM, Tacquard C, Fadhel NB, Malinovsky JM, Mertes PM, Demoly P. Safety of subsequent general anaesthesia in patients allergic to neuromuscular blocking agents: value of allergy skin testing. *British Journal of Anaesthesia*. 2018;120(6): 1437-44.
3. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. Position paper. *Allergy*. 2014.
4. Dewachter P, Chollet-Martin S, Mouton-Faivre C, de Chaisemartin L, Nicaise-Roland P. Comparison of Basophil Activation Test and Skin Testing Performances in NMBA Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018 Sep-Oct;6(5):1681-9. doi: 10.1016/j.jaip.2017.12.037. Epub 2018 Feb 22.
5. Elst J, Maurer M, Sabato V, Faber MA, Bridts CH, Mertens C, et al. Novel Insights on MRGPRX2-Mediated Hypersensitivity to Neuromuscular Blocking Agents And Fluoroquinolones. *Front Immunol*. 2021 Jul 27;12:668962. doi: 10.3389/fimmu.2021.668962.
6. Jamma Li, Oliver G. Best, Michael A. Rose, Sarah L. Green, Richard B. Fulton, Suran L. Fernando. Integrating basophil activation tests into evaluation of perioperative anaphylaxis to neuromuscular blocking agents. *British Journal of Anaesthesia*. 2019;123 (1): e135ee143.
7. Johnson KB, Dutton RP. Chasing shadows, catching smoke, and estimating anaphylaxis to sugammadex. *Anesthesia and Analgesia*. 2021 Jan;132(1):89-92. doi: 10.1213/ANE.0000000000005192.
8. Moneret-Vautrin DA, Motin J, Mata E, Guéant JL, Kanny G, Widmer S, et al. Preventing muscle relaxant anaphylaxis with monovalent haptens. A preliminary study. *Ann. Fr Anesth Réanim*. 1993;12:190-202.
9. Quan PL, Sabaté-Brescó M, Guo Y, Martín M, Gastaminza G. The Multifaceted Mas-Related G Protein-Coupled Receptor Member X2 in Allergic Diseases and Beyond. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 23;22(9):4421. doi: 10.3390/ijms22094421.
10. Sanz ML, Gamboa PM, Mayorga C. Basophil activation tests in the evaluation of immediate drug hypersensitivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009 Aug;9(4):298-304. doi: 10.1097/ACI.0b013e32832d5311.

Diagnóstico: pruebas de exposición controlada

Laguna Martínez JJ

Hospital Central de la Cruz Roja

Las reacciones de hipersensibilidad perioperatorias (RHP) son secundarias a la administración de los anestésicos y otros fármacos que se usan en la anestesia, en el periodo perioperatorio y en áreas diagnósticas donde se realizan procedimientos bajo supervisión de un anestesista. Son reacciones sistémicas, de instauración rápida, que pueden comprometer la vida del paciente y necesitan atención inmediata [1].

El objetivo del estudio alergológico es identificar la causa y la naturaleza de la reacción y proponer alternativas seguras para evitar una nueva reacción en la siguiente anestesia, incluso aunque no se identifique el agente implicado. El estudio de las RHP es el más complejo dentro del estudio de la alergia a fármacos. Las reacciones son difíciles de diagnosticar porque su presentación clínica es heterogénea, se usan simultáneamente muchos fármacos, los efectos farmacológicos son intensos con alguno de ellos y, además, las reacciones ocurren fuera de la vista del alergólogo y con el paciente sedado.

Las pruebas de exposición controlada (PEC) con fármacos se consideran el *gold standard* en la investigación de alergia a fármacos; Es una práctica común en los Servicios de Alergia y se pueden hacer de forma habitual para algunos de los fármacos usados en el entorno perioperatorio como antibióticos, antiinflamatorios (AINE), contrastes, anestésicos locales, desinfectantes y otros. Sin embargo, clásicamente no se han recomendado hacerlas con agentes anestésicos como opiáceos, agentes inductores y relajantes neuromusculares (RM) principalmente debido a los fuertes efectos farmacológicos de los mismos [2,3].

Para el estudio de las RHP, las guías de práctica clínica recomiendan realizar una historia clínica detallada, junto a las pruebas cutáneas (PC) y test *in vitro*, evaluando todos los agentes implicados en la reacción. Todos estos test no tienen una sensibilidad del 100% y, además, de las dificultades propias de cualquier estudio alergológico, en las RHP se añaden una serie de complicaciones que las hacen menos útiles. La historia clínica tiene la dificultad que a veces la información no está completa, a veces las reacciones son antiguas o no están bien documentadas, por lo que no se conocen todos los fármacos implicados a descartar. Las PC son las herramientas más útiles en el diagnóstico, se hacen con las concentraciones no irritantes, recientemente actualizadas en el Position Paper de la EAACI para la investigación de las reacciones de hipersensibilidad perioperatorias [4]. Sin embargo, no se conoce la verdadera sensibilidad y especificidad de las concentraciones empleadas por que no se han validado con pruebas de provocación. Las pruebas con los opiáceos y RM pueden ser irritantes especialmente las concentraciones mayores. Además, hay que

tener en cuenta que en general su positividad suele disminuir con el tiempo, por lo que su sensibilidad disminuye. Respecto a las pruebas *in vitro*, no existen anticuerpos IgE específicos para fármacos anestésicos, analgésicos y la mayoría de los RM, y tienen una baja sensibilidad y especificidad. La IgE específica a iones de amonio cuaternario, considerado por algunos autores como el determinante antigénico de los RM, se han detectado en un 3% a 10% de controles/pacientes tolerantes sin reacciones previas, por lo tanto, esto limita su especificidad. El test de activación de basófilos, aunque en algunos estudios ha dado buenos resultados, todavía sigue siendo una herramienta de investigación al alcance solo de laboratorios especializados. Su interés residiría en los casos en que otras pruebas (*in vitro* o cutáneas) son negativas o no concluyentes, antes de realizar pruebas de provocación de riesgo elevado [4].

Por otro lado, se ha demostrado que solo el 60% de los pacientes con reacciones de hipersensibilidad están mediadas por IgE y, por lo tanto, en el resto de los casos las pruebas convencionales no tienen utilidad.

Las RHP pueden producirse por múltiples mecanismos, unos dependientes de un mecanismo inmunológico específico (reacciones alérgicas), siendo las más frecuentes y graves las IgE mediadas (60% del total), aunque también han sido descritas también reacciones mediadas por IgG en algunas ocasiones. Por otro lado, están las reacciones no mediadas inmunológicamente que incluyen: las mediadas por liberación inespecífica de los mastocitos y basófilos, bien a través de la activación del sistema del complemento, o de receptores mastocitarios como el receptor X2 acoplado a la proteína G del mastocito (MRGPRX2) y otros; tenemos también otras reacciones mediadas por otros patrones como la inhibición ciclooxigenasa en el caso de los AINE y el sistema kinin-kallicreína en el caso del angioedema por fármacos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. Además, hay otras circunstancias que ocurren dentro del ámbito perioperatorio, resultado de los efectos farmacológicos, la técnica quirúrgica y las complicaciones de la cirugía, que pueden simular una RHP, estas últimas entrarían dentro del diagnóstico diferencial de las RHP donde la colaboración del anestesista tiene una gran importancia. Por todas estas razones el estudio alergológico usando pruebas convencionales podría dar un resultado falso negativo que podría tener consecuencias fatales en una siguiente exposición anestésica, justificando así la necesidad de realizar PEC en algunas circunstancias.

Publicaciones recientes han dado paso a la posibilidad de realizar PEC con fármacos anestésicos en algunos centros altamente especializados con estrecha colaboración con los

anestesiastas para confirmar o refutar la alergia [5,6]. Así algunos centros han informado los beneficios de las PEC en la investigación de las RHP [5-7], pero la literatura sobre el tema es limitada [8]. En una revisión de la literatura y una encuesta en centros especializados de Europa y Australia publicada por el grupo ISPAR [6], se encontró que las PEC con agentes anestésicos se realizaban en varios centros, pero no de manera uniforme.

La PEC estaría indicada para confirmar o excluir alergia cuando otras pruebas sean negativas, no concluyentes o se sospechen falsos positivos. Para encontrar una alternativa segura al alérgeno altamente sospechoso o probado (estudiar reactividad cruzada). Y por último, cuando no exista otra prueba disponible para hacer el diagnóstico. Por otro lado, permitiría confirmar o descartar las reacciones independientemente del mecanismo implicado, se podrían usar también para validar las concentraciones usadas para las PC y, por último, para convencer al paciente y al anestesista que el medicamento es seguro y se puede volver a usar. Sin embargo, este tipo de pruebas con agentes anestésicos tiene unos riesgos y complejidades añadidas, como son sus intensos efectos farmacológicos, el limitado conocimiento de los efectos de los mismos por muchos alergólogos, el desconocimiento por parte de los anestesiastas de los test de provocación, la severidad de las reacciones perioperatorias reportada en muchas de las series y la inexistencia de protocolos validados.

A la hora de realizar una PEC hay que tener en cuenta que es imprescindible la colaboración de los anestesiastas. Debe realizarse tras una minuciosa evaluación del riesgo beneficio, tras la cual el beneficio debe superar el riesgo de la prueba. En la evaluación de debe tener en cuenta la severidad de la reacción previa y las comorbilidades del paciente, y las futuras necesidades de fármacos concretos para un próximo procedimiento anestésico. Deberían alcanzarse las dosis totales de los fármacos necesarias para la inducción de la anestesia (propofol, etomidato, ketamina) o para administrar durante el procedimiento anestésico (opiáceos, midazolam). Hay que tener en cuenta que las dosis no son estándar para todos los pacientes y dependen del peso corporal y las enfermedades subyacentes de los pacientes. En la guía de práctica clínica española para el manejo de las reacciones perioperatorias están definidas las concentraciones de los fármacos para administrarlas por vía intravenosa y/o oral si es posible [5]. Una consideración muy importante es que en las PEC con dosis completa, por el riesgo adicional que supone el uso de un anestésico, debe incluirse en la planificación la necesidad de asistencia ventilatoria o intubación traqueal. Además, el uso de la dosis completa de un RM no es posible sin la administración simultánea de un fármaco hipnótico y la intubación del paciente. Debe existir un consentimiento informado específico, ya que se va a someter al paciente a un doble riesgo, el de la PEC y el de la anestesia. Deben realizarse en un entorno adecuado como son las Unidades de Recuperación o los quirófanos, con presencia de anestesiasta y personal entrenado, además es imprescindible disponer de los medios necesarios, que deben incluir completa monitorización y reanimación.

En general, dentro del estudio de la alergia a fármacos, no hay consenso firme en cuanto al procedimiento de las PEC,

la vía, la dosis y el número de dosis y el intervalo de tiempo, aunque con muchos fármacos habituales en las Consultas de Alergología las se llevan realizando mucho tiempo y existen muchas publicaciones al respecto. Sin embargo, dentro del estudio de las RHP, salvo algunos centros que hacen los estudios de forma protocolizada, el resto de los casos se corresponden con casos aislados donde se ha planteado la necesidad de un fármaco anestésico y los clínicos lo ha resuelto de manera individualizada [8].

Así el Centro Danés de Anestesia y Alergia realiza PEC con todos los fármacos implicados en las RHP desde el 2004, incluidos los anestésicos, solo si las PC son negativas. Utilizan una dosis máxima de 1/10 de la dosis terapéutica para fármacos con acciones potentes, como los fármacos anestésicos incluyendo RM, opioides y vasopresores. Realizan las provocaciones con el paciente monitorizado bajo supervisión del anestesista en 3 pasos, con un intervalo de 30 minutos entre cada uno, incrementando la dosis 10 veces en cada paso. Los autores realizan la PEC con RM sin intubación del paciente y paran la prueba cuando los pacientes tienen visión doble, como efecto inicial de la relajación muscular y, habitualmente, se corresponde a 1/10 de la dosis. Es de destacar que llegando solo a 1/10 de la dosis en una serie de 112 provocaciones con RM han comunicado 3 reacciones positivas, aunque ninguna anafilaxia. Con propofol han comunicado 4 casos de 133 PEC. Con estos resultados los autores hablan de que el valor predictivo negativo de las PC con RM es alto. No hay estudios que evalúen si 1/10 de una dosis completa es suficiente para descartar alergia mediada por IgE. Por un lado, se acepta que una dosis demasiado baja podría dar resultados falsos negativos. Aunque las reacciones más graves mediadas por un mecanismo IgE se podrían identificar con una dosis de 1/10, las reacciones causadas por otros mecanismos podrían pasarse por alto.

El Servicio de Alergia del Hospital Gregorio Marañón de Madrid ha publicado también su experiencia en la realización de PEC con agentes anestésicos. En colaboración con el Servicio de Anestesia, se realizaron las pruebas a 29 pacientes con RHP administrando el fármaco cada 20-30 minutos. En este caso, el procedimiento se realizó bajo intubación orotraqueal con sevoflurano y lidocaína en 2 días, el primero administraron un opiáceo y un hipnótico o barbitúrico, y el segundo un RM y sugammadex. En algunos casos aprovecharon el procedimiento quirúrgico para realizar la prueba. Solo el 10% de los pacientes experimentaron reacciones alérgicas. Como complicación de la intubación, 2 pacientes presentaron broncoespasmo con hipoxia severa. En este estudio, el valor predictivo negativo de las PC para propofol, rocuronio y fentanilo estuvo entre el 96% y el 100%.

En la Unidad de Alergia-Anestesia del Hospital Central de la Cruz Roja de Madrid se realizan PEC con todos los fármacos implicados en la reacción, incluidos los anestésicos (propofol, opiáceos y otros agentes inductores) si la clínica es sugestiva y el resto de las pruebas (PC e IgE específica) son negativas. Está protocolizado la PEC con anestésicos, realizándose en la Unidad de Recuperación Anestésica, con presencia de alergólogo, anestesiasta y personal de enfermería entrenado; estando el paciente bajo monitorización cardiorespiratoria y con disponibilidad del material de

reanimación cardiopulmonar. Se realiza por vía intravenosa en 3 o 4 pasos según el fármaco, con incrementos de dosis y velocidad de infusión cada 15 minutos hasta alcanzar las dosis terapéuticas completas, siguiendo las recomendaciones publicadas de la Guía Española de Práctica Clínica para el Manejo de Reacciones Perioperatorias. Hasta la fecha, se han realizado 190 procedimientos con este protocolo teniendo 3 casos positivos y una pausa de apnea tras propofol.

Como conclusiones, hay que tener en cuenta que la sensibilidad de las pruebas diagnósticas convencionales no es óptima y las PEC en el contexto del estudio de las RHP pueden ser necesarias en algunas circunstancias. Sin embargo, por la naturaleza de los fármacos implicados no se realizan de forma rutinaria. Algunos centros especializados las realizan de forma protocolizada, aunque también hay casos puntuales donde los clínicos las han realizado en situaciones de urgencia o necesidad imprescindible de un fármaco. Los alergólogos deberíamos poder dar una solución cuando se plantean este tipo de situaciones, y por eso, es necesario conocer las soluciones planteadas hasta la fecha. La seguridad del paciente es lo primero a la hora de realizarlas, es necesario contar con una estrecha colaboración de los anestesiistas para la evaluación de la reacción y del riesgo-beneficio de la prueba. Es imprescindible tener en cuenta en la realización de las PEC que solo deberían realizarse si se cuentan con los medios y a experiencia necesaria, y está justificada la necesidad de la misma. En muchos centros la colaboración con los anestesiistas para la evaluación de las RHP no existe y debería establecerse de forma prioritaria, ya que es básica para el abordaje correcto de estas reacciones, independientemente de que el centro se plantee realizar PEC con agentes anestésicos. Aunque hasta la fecha algunos centros están realizando PEC de una forma protocolizada, los abordajes han sido diferentes. Es necesaria la colaboración entre centros y la investigación para mejorar la sensibilidad y especificidad de las PC y los test *in vitro*, y así reducir la necesidad de las PEC. Sin embargo, las PEC va a seguir siendo necesarias. Por lo tanto, existe la necesidad de estandarizar y validar el procedimiento, así como investigar también la sensibilidad de los test con 1/10 de la dosis con RM y conocer el valor predictivo de las PEC según el mecanismo de la reacción.

Bibliografía

1. Harper NJN, Cook TM, Garcez T, Farmer L, Floss K, Marinho S, et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6th National Audit Project (NAP6). *Br J Anaesth.* 2018;121:159–71. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.04.014>.
2. Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, Aberer W, Terreehorst I, Brockow K, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011;21:442–53. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-14-158>.
3. Ewan PW, Dugué P, Mirakian R, Dixon TA, Harper JN, Nasser SM. BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia. *Clin Exp Allergy.* 2010;40:15–31. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03404.x>.
4. Garvey LHLH, Ebo DGDG, Mertes P-MPP-M, Dewachter P, Garcez T, Kopac P, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. *Allergy.* 2019;74:1872–84. <https://doi.org/10.1111/all.13820>.
5. Laguna J, Archilla J, Doña I, Corominas M, Gastaminza G, Mayorga C, et al. Practical Guidelines for Perioperative Hypersensitivity Reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2018;28:216–32. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0236>.
6. Garvey LHLH, Ebo DGDG, Krøigaard M, Savic S, Clarke R, Cooke P, et al. The use of drug provocation testing in the investigation of suspected immediate perioperative allergic reactions: current status. *Br J Anaesth.* 2019;123:e126–34. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.018>.
7. Tornero Molina P, Rojas-Perez-Ezquerria P, Noguero-Mellado B, Baeza Ochoa de Ocariz M, Garrido Sánchez A, Alonso Mateos M, et al. Drug Challenge Tests With General Anesthetics: Predictive Value of Skin Tests. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2020;30:101–7. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0402>.
8. Schulberg EM, Webb AR, Kolawole H. Early skin and challenge testing after rocuronium anaphylaxis. *Anaesth Intensive Care.* 2016;44:425–7.

Sesión Mesa Redonda IV

Reacciones hipersensibilidad a vacunas

Reacciones frente a vacunas

Escudero Díez C

Servicio de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

Las vacunas son una de las herramientas más rentables en las intervenciones sanitarias. Previenen enfermedades infecciosas, reducen la morbilidad y salvan innumerables vidas. Sin embargo, las vacunas pueden causar reacciones adversas, que pueden variar desde locales y leves hasta sistémicas y graves. Si bien tras la administración de una vacuna pueden ocurrir reacciones adversas graves, para la mayoría de las personas los beneficios de la vacunación superan el riesgo potencial de experimentar dichas reacciones. A pesar de ello, el temor a una reacción adversa puede llevar a la reticencia a la vacunación, dejando al individuo en peligro de no estar protegido contra la enfermedad y limitando la inmunidad colectiva. Cada año se administran millones de dosis de vacunas en todo el mundo; sin embargo, la tasa de reacciones reportadas es baja, especialmente la anafilaxia, con solo 1,3 casos por millón de vacunas.

El siguiente resumen revisa el tipo y la frecuencia de las reacciones adversas asociadas con la administración de las vacunas antiinfecciosas tradicionales. El análisis también proporciona pautas para el diagnóstico preciso de estas reacciones e indicaciones para la administración controlada de nuevas dosis de la vacuna. El objetivo es mejorar la seguridad individual y garantizar que el mayor número posible de personas puedan ser vacunadas.

Reacciones inmediatas y no inmediatas

La OMS recomienda clasificar las reacciones a los medicamentos según la aparición de los síntomas. Los dos tipos generales son las reacciones inmediatas (<1 h) y las retardadas (> 1 h). Las reacciones inmediatas son generalmente mediadas por IgE y conllevan un riesgo de reacción alérgica sistémica (anafilaxia). Las reacciones tardías pueden ser causadas por varios mecanismos, pero rara vez están mediadas por IgE. Las reacciones alérgicas a las vacunas son inmunomediadas y representan un pequeño porcentaje de los eventos adversos secundarios a la inmunización (AEFI).

Reacciones inmediatas

Las reacciones alérgicas sistémicas son AEFI graves. Aunque es poco frecuente, la anafilaxia es una reacción grave y potencialmente mortal. Es altamente probable cuando sus signos aparecen rápidamente (generalmente < 30 min después de la inyección). Debe diferenciarse de otras presentaciones clínicas, como reacciones vasovagales y síntomas relacionados con la ansiedad. En estos casos, los síntomas aparecen durante la inyección o inmediatamente después. Se caracterizan por palidez, piel fría y húmeda, sudoración, hiperventilación o respiración normal, hipotensión con bradicardia y, en ocasiones, pérdida de conciencia autolimitada con respuesta favorable al decúbito. Es fundamental diferenciar entre reacciones vasovagales y anafilaxia.

Reacciones no inmediatas

La fiebre, astenia, mialgia y/o dolor de cabeza son reacciones comunes no inmediatas, al igual que dolor, enrojecimiento y/o hinchazón leve en el lugar de la inyección. Estas no deberían ser una contraindicación para futuras dosis. Las reacciones locales extensas y los nódulos subcutáneos crónicos aparecen a las 24-72 h de la administración y suelen ser reacciones de hipersensibilidad tipo IV. Su frecuencia puede reducirse mediante una inyección profunda en el muslo. La enfermedad del suero (tipo III), que progresa con erupción cutánea, fiebre, malestar general y poliartralgia o poliartritis, ocurre hasta 1 o 2 semanas después de la vacunación si el paciente ha recibido la vacuna más de una vez. En casos muy raros, se han asociado con vacunas inactivadas contra la gripe y el virus de la hepatitis B.

Reacciones a los componentes vacunales

Las reacciones a las vacunas pueden deberse al antígeno microbiano, proteínas residuales del proceso de producción,

agentes antimicrobianos, estabilizantes, conservantes o cualquier otro elemento utilizado durante los procesos de envasado y administración. El antígeno vacunal es una causa infrecuente de alergia. Sin embargo, se ha informado de casos de anafilaxia asociada; por ejemplo, con la vacuna contra la gripe y una mutación no tóxica de la toxina diftérica (CRM197) en la vacuna conjugada neumocócica.

Sales de aluminio

Adyuvantes utilizados en las vacunas para potenciar la respuesta inmunogénica no provocan anafilaxia, aunque sí desencadenan reacciones locales como nódulos subcutáneos o reacciones tipo IV. Estos últimos ocurren a las 24-72 h de la administración y su riesgo aumenta con el número de dosis recibidas. Las reacciones locales no contraindican la administración de vacunas que contengan aluminio. Se están realizando investigaciones sobre la alergenicidad de nuevos adyuvantes como los derivados del escualeno (MF59, AS03, AF03).

Gelatina

Estabilizador de vacunas, es esencialmente de origen porcino y con frecuencia reacciona de forma cruzada con la gelatina bovina. Los pacientes sensibilizados a la carne de vacuno/cerdo también se sensibilizan a sus gelatinas, lo que aumenta el riesgo de experimentar reacciones con las vacunas que las contienen. Se ha detectado IgE específica en la anafilaxia inducida por gelatina en las vacunas del sarampión-rubeola-parotiditis. La gelatina también puede ser una fuente de galactosa-alfa-1,3-galactosa (alfa-gal). Se ha informado de casos de anafilaxia tras la vacunación contra la sarampión-rubeola-parotiditis, virus varicela zóster y DTaP/virus del papiloma humano en pacientes con antecedentes de alergia a la carne roja. La hidrólisis/eliminación de la gelatina ha reducido la frecuencia de las reacciones sistémicas. La administración de vacunas que contengan gelatina está contraindicada en pacientes que hayan experimentado previamente anafilaxia a este componente.

Tiomersal

El conservante sintetizado a partir de cloruro etilmercurio y ácido tiosalicílico induce reacciones locales tardías leves (dermatitis de contacto). Un resultado positivo en las pruebas epicutáneas con tiomersal no contraindica la administración de una vacuna. Este conservante se ha utilizado con menos frecuencia en los últimos años para prevenir la toxicidad en los niños.

Beta-propiolactona y formaldehído

Tanto la beta-propiolactona como el formaldehído se utilizan para inactivar virus y toxinas. El 6% de las personas

que reciben dosis de refuerzo de la vacuna antirrábica de células diploides humanas desarrollan una respuesta inducida por inmunocomplejos entre 2 y 21 días. Esta respuesta se asoció con beta-propiolactona alterada en la albúmina humana en la vacuna. El formaldehído se encuentra en pequeñas cantidades en las vacunas. Se ha informado dermatitis de contacto sistémica causada por formaldehído en la vacuna contra la gripe.

Antibióticos

Se agregan neomicina, kanamicina, estreptomina y/o polimixina B como conservantes para evitar la contaminación y pueden estar presentes en cantidades mínimas. Las reacciones alérgicas son muy raras y solo en unos pocos casos se ha demostrado un mecanismo mediado por IgE. Algunos pacientes alérgicos a la neomicina pueden experimentar reacciones locales leves 48 a 96 horas después de la inyección, pero esto no contraindica futuras vacunas. Las vacunas que contienen antibióticos están contraindicadas en pacientes con antecedentes de anafilaxia después de la administración del antibiótico específico.

Látex

Componente de la tapa del vial de algunas vacunas o el sello del émbolo en jeringas. Las reacciones al látex después de la vacunación son muy raras. El VAERS informó que el 0,01% de las personas con antecedentes de alergia al látex que recibieron una vacuna que contenía látex experimentaron reacciones alérgicas. Las vacunas en viales precargados o jeringas que contienen látex están contraindicadas en pacientes con antecedentes de anafilaxia inducida por látex.

Proteínas

Las reacciones a las proteínas residuales incluyen las causadas por la levadura y las proteínas de la leche y del huevo, siendo estas últimas las más frecuentes.

El contenido de proteína del huevo depende del proceso de fabricación y es muy bajo si la vacuna se prepara con fibroblastos de embrión de pollo (sarampión, parotiditis, rabia y sarampión-rubeola-parotiditis) (0,2–42 µg/mL), y algo más alto si se preparan huevos de pollo embrionados (influenza [0,02–1,0 µg/dosis] y fiebre amarilla). El producto final contiene trazas de proteína, 100.000 veces más bajas que el umbral que provocaría una reacción en una prueba de provocación. La mayor concentración de proteínas se encuentra en la vacuna de la fiebre amarilla. Los niños con alergia al huevo toleran no sólo las vacunas contra la sarampión-rubeola-parotiditis y antigripal, sino también la fiebre amarilla, incluso en aquellos con antecedentes de anafilaxia al huevo. Los CDC y el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización recomiendan un período de observación de 30 minutos en niños con alergia moderada al

huevo después de la vacunación contra la gripe; en aquellos con alergia grave, la vacuna debe administrarse en un centro donde se puedan manejar las reacciones graves.

Las reacciones alérgicas a DTaP, Tdap, polio oral y sarampión-rubeola-parotiditis en niños con alergia a la leche son raras. Estas vacunas pueden contener nanogramos de caseína residual y la mayoría de los pacientes alérgicos las toleran. El documento de posición de la EAACI recomienda la vacunación estándar en niños con alergia a la leche.

Las levaduras se encuentran en el virus de la hepatitis tipo B y virus del papiloma humano, fabricados a partir de cultivos celulares de *Saccharomyces cerevisiae*. El contenido de proteína residual es mínimo y las reacciones alérgicas son extremadamente raras. Sin embargo, si se sospecha alergia a la levadura, se deben determinar de IgE y pruebas cutáneas antes de su administración. La levadura también se usa en la producción de la proteína transportadora CRM197; por lo tanto, sus proteínas se pueden encontrar en vacunas como la vacuna antineumocócica conjugada 13, la meningocócica y la vacuna oral contra la fiebre tifoidea.

Reacciones adversas a vacunas específicas

Difteria, tétanos y tosferina

La reacción puede deberse a un antígeno de la vacuna o un conservante (tiomersal), adyuvantes (sales de aluminio), estabilizadores (gelatina en el componente de tos ferina), medio de cultivo (caseína) y otras causas (látex).

Las reacciones sistémicas son poco frecuentes y generalmente leves (fiebre, dolor articular y malestar general). Ha habido informes de casos de urticaria/angioedema con pruebas de alergia positivas para toxoide diftérico y tetánico y de reacciones alérgicas sistémicas (0,2%), algunas de las cuales se asociaron con gelatina. También se ha notificado casos de anafilaxia después de una dosis de refuerzo de difteria-tétanos, con resultados positivos para ambos toxoides.

Se ha informado de una desensibilización exitosa en pacientes con alergia a los toxoides de las vacunas. No obstante, los niños que reaccionan a las vacunas difteria-tétanos pueden perder la hipersensibilidad con el tiempo. Por lo tanto, se debe evaluar el uso futuro de esta vacuna.

Sarampión, rubeola, parotiditis

Las reacciones pueden ser causadas por el virus contenido en la vacuna o los componentes utilizados durante la fabricación (gelatina, huevo, dextrano, neomicina, látex). Las reacciones al virus son principalmente leves y transitorias.

La mayoría de las reacciones alérgicas son causadas por la gelatina. Se informó de IgE a la gelatina en el 92% de los niños que experimentaron una reacción sistémica a la vacuna contra el sarampión, y hasta en el 27% de los que experimentaron una reacción a la vacuna del sarampión-rubeola-parotiditis. Algunos pacientes que reaccionaron a la vacuna del sarampión-rubeola-parotiditis se sensibilizaron debido a la gelatina de la vacuna DTaP.

El dextrano, presente en algunas vacunas del sarampión-rubeola-parotiditis, puede provocar reacciones inmediatas graves; por lo tanto, se han retirado las vacunas que contienen dextrano.

Gripe

Las vacunas antigripales inactivadas trivalentes/tetravalentes son generalmente inocuas, aunque las reacciones en el lugar de la inyección son comunes (> 1%). La fiebre, el malestar general y las mialgias también son relativamente frecuentes, especialmente en niños pequeños que no han estado expuestos previamente a los antígenos de la vacuna.

Las reacciones adversas ocurren principalmente con el tiomersal, la gelatina y el látex. La gelatina se encuentra en concentraciones de 250 µg/0,5 a 2000 µg/0,2 ml, aunque es una causa poco frecuente de anafilaxia.

Algunos estudios han demostrado que las vacunas inactivadas trivalentes/cuadrivalentes, que tienen un bajo contenido de ovoalbúmina, pueden administrarse de forma segura en pacientes con alergia al huevo.

Fiebre amarilla

La anafilaxia por la vacuna de la fiebre amarilla puede deberse a proteínas de huevo y gelatina. Si bien los informes estadounidenses muestran una buena tolerancia a la dosis única en niños con alergia grave al huevo, la EAACI recomienda un estudio de alergia antes de la administración.

Haemophilus influenza tipo B

Los informes de anafilaxia después de la vacunación contra Hib no fueron confirmados por estudios de alergia. En la anafilaxia después de la administración de la vacuna conjugada Hib, el agente causal fue la proteína conjugada no tóxica de la toxina diftérica, CRM197. Este hallazgo destaca el valor del estudio de la alergia, ya que puede estar contenido en otras vacunas.

Virus de la hepatitis B

El virus de la hepatitis B puede contener pequeñas cantidades de proteínas de levadura (alrededor de 25 mg/dosis). Las reacciones alérgicas son extremadamente raras. Una revisión de más de 180.000 reacciones alérgicas registradas en el VAERS reveló que 15 podrían atribuirse a proteínas de levadura, aunque no se confirmó la sensibilización. Se ha informado una anafilaxia después de la administración del virus de la hepatitis B, siendo el alérgeno causante el látex en el sello del vial.

Poliomielitis

Contiene alfa-lactoalbúmina, rara vez responsable de reacciones en niños alérgicos a la leche. Las vacunas contra la poliomiélitis, tanto las inyectadas como las orales, contienen trazas de neomicina, estreptomina y polimixina b.

Varicela

Contiene gelatina, responsable de la anafilaxia.

Virus del papiloma humano

En la mayoría de los casos, la anafilaxia aparece después de la primera dosis y es menos frecuente después de la segunda. La alergia es biológicamente posible debido a las partículas virales (altamente inmunogénicas cuando se inyectan), la levadura residual y el polisorbato-80, incluidos en la vacuna tetravalente como estabilizador. Sin embargo, no se han registrado resultados positivos para ninguno de los tres componentes en casos de anafilaxia. La vacuna del papiloma humano se asocia con síncope en adolescentes.

Neumococo

Ha habido un informe de anafilaxia con la vacuna antineumocócica conjugada 13, atribuida a la proteína conjugada no tóxica de la difteria, CRM197.

Diagnóstico

Primero, es esencial graduar la reacción alérgica después de la vacunación, especialmente para determinar si es un caso de anafilaxia. El análisis de triptasa sérica en las 2 h posteriores a la reacción y la determinación basal, 48 h después de la reacción, pueden ayudar a orientar el diagnóstico. Un aumento significativo de los niveles séricos después de la reacción es un marcador de respuesta mediada por mastocitos.

Aproximación a la sospecha de anafilaxia

En pacientes con antecedentes de reacción alérgica a vacunas o componentes de vacunas, se debe hacer todo lo posible para investigar la composición de la vacuna. Se debe revisar el resumen del fabricante de las características del producto para identificar el agente causal. En las reacciones que ocurren después de la primera dosis de la vacuna, la posibilidad de que el antígeno de la vacuna sea el responsable disminuye. En este caso, es relevante analizar los antecedentes de alergia y componentes vacunales distintos al antígeno vacunal.

Necesidad de dosis posteriores

Se considera que los pacientes que han experimentado una reacción grave corren el riesgo de sufrir una nueva reacción con una dosis posterior. Sin embargo, sin un diagnóstico, la alergia es solo una presunción y las dosis posteriores pueden retrasarse sin justificación. El alergólogo debe evaluar la necesidad de dosis futuras con la misma vacuna o una vacuna que contenga componentes similares. En vacunas administradas en serie, se debe evaluar si la gravedad de la reacción es motivo suficiente para cancelar nuevas dosis.

Pruebas cutáneas con las vacunas y componentes vacunales

Cuando se sospecha una reacción grave a una vacuna y el paciente necesita ser vacunado en el futuro, se

deben realizar pruebas cutáneas con la vacuna o sus componentes.

El primer paso debe ser una prueba de punción con la vacuna sin diluir (1:1), a menos que la reacción que condujo al estudio fuera un *shock* anafiláctico, en cuyo caso la vacuna debe diluirse. Si el resultado es negativo, se debe realizar una prueba intradérmica (0,02 mL) con la vacuna diluida 1:100 en solución salina al 0,9%. La dilución 1:10 podría resultar irritante y dar falsos positivos, especialmente con las vacunas contra la influenza, sarampión-rubeola-parotiditis y varicela. Lo mismo ocurre con la dilución 1:1.000 de las vacunas DT, DTaP y antigripal.

Las reacciones locales no inmediatas se pueden evaluar mediante pruebas de parche. Sin embargo, este enfoque no es esencial a la hora de decidir futuras vacunas.

No es necesario realizar un estudio preventivo sistemático de alergia a una vacuna antes en personas que hayan experimentado reacciones alérgicas graves a medicamentos y/o alimentos, excepto en pacientes con alergia confirmada después de la ingestión de gelatina. En este caso, sería adecuado realizar una prueba cutánea con la vacuna que contiene gelatina.

IgE sérica específica a los componentes vacunales

La IgE a componentes microbianos no es útil en el diagnóstico de reacciones alérgicas a las vacunas; en cualquier caso, las pruebas no están disponibles para todos los componentes. Cuando las pruebas se pueden realizar para algunos componentes (por ejemplo; toxina tetánica, óxido de etileno, leche, huevo, gelatina, levadura y látex), su valor para predecir una reacción alérgica es bajo, porque los pacientes con un resultado positivo que experimentan las reacciones a una vacuna que contiene estos componentes son escasas.

Administración de las vacunas

Reacciones inmediatas

Los pacientes deben clasificarse según la gravedad de la reacción.

Pacientes con reacciones leves (eritema, urticaria aguda autolimitada y síntomas subjetivos leves que se resuelven espontáneamente en las vías respiratorias) generalmente no tienen que evaluarse. La mayoría puede tolerar una segunda dosis. En estos pacientes, la vacuna debe administrarse en un ambiente controlado, y el paciente debe mantenerse en observación durante 30 min.

Los pacientes con reacciones moderadas o graves deben ser evaluados por un alergólogo. Se pueden realizar pruebas cutáneas para evaluar la administración de dosis posteriores en vacunas en serie. Si el resultado es negativo, se pueden administrar nuevas dosis en dosis única o fraccionada en un centro preparado para tratar la anafilaxia con un periodo de observación de 30 min. Si el resultado es positivo, se puede evaluar la administración escalonada de una nueva dosis bajo observación previo acuerdo con el paciente. Si la vacuna es

imprescindible, como la del tétanos, y más recientemente la vacuna contra la COVID-19, se puede considerar la desensibilización. Una alternativa es la evaluación periódica de la presencia de IgG como prueba de reactividad inmunitaria a una dosis previa. Sin embargo, en personas vacunadas con dosis inferiores a las recomendadas, es posible que los anticuerpos protectores no se mantengan durante un periodo tan prolongado.

Reacciones tardías

Es improbable que la urticaria/angioedema que aparece horas o días después de la administración de una vacuna esté relacionada con una alergia. Si es necesario, se puede recomendar una nueva dosis siguiendo el procedimiento habitual, con un período de observación de 30 min.

Los pacientes con reacciones locales tardías pueden recibir una segunda dosis como en la práctica habitual, preferiblemente en el otro brazo. Cuando las reacciones locales son de tipo IV, la vacuna puede administrarse mediante inyección intramuscular profunda.

Conclusiones

Las vacunas juegan un papel clave en la salud individual y pública al reducir la expansión, morbilidad y mortalidad de las enfermedades infecciosas. La baja incidencia de reacciones adversas a las vacunas observada es otra razón para no retrasar o cancelar las dosis posteriores. Un estudio de alergia solo es necesario en personas con un historial de alergia específico o que hayan reaccionado a las vacunas en el pasado. El análisis de los componentes de la vacuna y los estudios clínicos, incluidas las pruebas cutáneas e *in vitro*, podrían ayudar a identificar los alérgenos involucrados y las personas en riesgo. Todos estos enfoques podrían ayudar a eliminar las barreras a la vacunación y planificar la administración segura de las vacunas.

Bibliografía

1. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, Jacobsen SJ, Klein NP, Hambidge SJ, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(3):868–78. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.07.048>.
2. Salman O, Topf K, Chandler R, Conklin L. Progress in immunization safety monitoring worldwide, 2010–2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(15):547–51. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7015a2>.
3. Su JR, Moro PL, Ng CS, Lewis PW, Said MA, Cano MV. Anaphylaxis after vaccination reported to the vaccine adverse event reporting system, 1990–2016. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(4):1465. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.12.1003>.
4. Gold MS, MacDonald NE, McMurty CM, Balakrishnan MR, Heininger U, Menning L, et al. Immunization stress-related response-redefining immunization anxiety-related reaction as an adverse event following immunization. *Vaccine*. 2020;38(14):3015. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.02.046>.
5. Kroger A, Bahta L, Hunter P. General Best Practice Guide-003. Lines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html> (Accessed on Feb 15, 2022).
6. Nilsson L, Brockow K, Alm J, Cardona V, Caubet JC, Gomes E, et al. Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017;28(7):628–40. <https://doi.org/10.1111/pai.12762>.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Flu vaccine and people with egg allergies. 2020; <https://www.cdc.gov/flu/prevent/egg-allergies.htm>. Accessed January 14, 2021.
8. ASDS 2021. <https://www.asds.net/Portals/0/PDF/secure/ASDS-SARS-CoV-2-Vaccine-Guidance.pdf>.
9. Sampath V, Rabinowitz G, Shah M, Jain S, Diamond Z, Jesenak M, et al. Vaccines and allergic reactions: the past, the current COVID-19 pandemic, and future perspectives. *Allergy*. 2021;76(6):1640–1660. <https://doi.org/10.1111/all.14840>.
10. Kelso JM. Allergic reactions after immunization. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;110:397–401. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2013.03.001>.

Reacciones a vacunas frente COVID-19: diagnóstico y actitud terapéutica

Labella Álvarez M

Hospital Regional Universitario de Málaga

Los últimos años han estado claramente marcados por la pandemia mundial ocasionada por el virus respiratorio SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2*) [1]. Con el objetivo de combatir y proteger a la población contra la enfermedad ocasionada por este virus, la COVID-19 (*coronavirus infectious disease-19*), se desarrollaron las primeras vacunas, hito que ha supuesto un verdadero desafío para el sistema sanitario y la ciencia. A los pocos días del inicio de las primeras campañas de vacunación, las reacciones de hipersensibilidad tras la administración de las vacunas comenzaron a aparecer, ocasionando miedo y desconfianza en la población y cuestionando su seguridad [2].

En un primer momento, la *Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) en Reino Unido recomendó a las personas con antecedentes de alergia no recibir la vacuna y, por su parte, el Centro de Control de Enfermedades y Prevención (*Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) sugirió que en los pacientes con historia de alergia a otras vacunas se balanceara el riesgo-beneficio de su administración. Sin embargo, desde el punto de vista de la inmunopatología, nos hace pensar que los pacientes alérgicos no deben ser por norma general excluidos de la vacunación [3]. En este contexto, la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) se posicionó y emitió un comunicado indicando que, salvo que el paciente tenga un antecedente de reacción alérgica a un excipiente de la vacuna, o haya presentado una reacción tras la primera dosis, no habría ninguna contraindicación para su administración [4]. Además, la alergia a fármacos, alimentos, himenópteros o respiratoria, tampoco supondrían una contraindicación. La EAACI, a su vez, propuso una guía de práctica clínica para facilitar el reconocimiento, diagnóstico y manejo de las reacciones de hipersensibilidad inducidas por las vacunas frente a la COVID-19, donde incluyeron un algoritmo diagnóstico para identificar el alérgeno responsable.

El grupo ARIA (*Allergy and Its Impact on Asthma*), junto a la EAACI, recomendaron que los pacientes alérgicos permanecieran un periodo de observación de 15 minutos tras la administración de la vacuna; y que el personal sanitario responsable estuviera entrenado en el reconocimiento y tratamiento de la anafilaxia, con disponibilidad de adrenalina IM (intramuscular) en caso necesario [5].

Las primeras vacunas que se aprobaron fueron las ARNm, Pfizer/BioNTech (BNT162b2) y Moderna (mRNA-1273), y las recombinantes (AZD1222/ChAdOx1-S) de AstraZeneca/Oxford. Posteriormente, se han ido autorizando nuevas vacunas y algunas se encuentran actualmente en fase de desarrollo [6].

A pesar de que el mecanismo y agente causal responsable de las reacciones de hipersensibilidad con las vacunas frente a la COVID-19 aún está por determinar, los excipientes han sido señalados como los principales culpables [7].

Los polietilenglicoles son polímeros hidrofílicos de diferentes pesos moleculares derivados del óxido de etileno que se utilizan como excipientes en gran cantidad de productos. Los derivados del polietilenglicol (PEG) incluyen polisorbatos, Cremophor, poloxámeros y propilenglicoles. El PEG ha demostrado tener la capacidad de inducir reacciones de hipersensibilidad IgE (inmunoglobulina-E) y no-IgE mediadas. A pesar de que el PEG es un excipiente muy ubicuo, la incidencia de reacciones al mismo es baja.

Recientemente, guías de práctica clínica recomiendan la realización de pruebas cutáneas, *Prick* e intradermoreacción (ID), test de activación de basófilos (TAB) y test de provocación controlada en pacientes en riesgo de presentar reacciones de hipersensibilidad a PEG. Sin embargo, no está claro la utilidad de la realización de pruebas cutáneas con PEG antes de la administración de las vacunas frente a la COVID-19 que lo conllevan, ya que la sensibilidad y especificidad a la hora de predecir reacciones alérgicas no están definidas. Además, se ha descrito que pacientes con reacciones a fármacos que contienen PEG podrían tolerar las siguientes dosis de la vacuna, probablemente debido al hecho de que en pacientes alérgicos a PEG las reacciones podrían depender del peso molecular del PEG. Asimismo, el papel que juegan otros excipientes relevantes en las vacunas, como el polisorbato 80, constituyen aún un área de controversia. No obstante, en caso de reacción severa, otros excipientes además del PEG se deben evaluar como posibles desencadenantes.

La utilidad de la lectura de las pruebas cutáneas (*Prick* e ID) con vacunas ARNm es muy limitada y cuestionable, ya que se han registrado resultados positivos en lectura tardía de ID en pacientes que han tolerado las siguientes dosis [8].

Con respecto a las pruebas *in vitro*, el TAB ha resultado ser útil en el diagnóstico de alergia a PEG. Sin embargo, un resultado positivo en el TAB con la vacuna podría indicar una infección previa por SARS-CoV-2 en lugar de una alergia a la vacuna [9].

Las recomendaciones para los pacientes con sospecha de reacciones de hipersensibilidad a las vacunas frente a la COVID-19 deben basarse en una estratificación del riesgo con un balance positivo de los riesgos y beneficios. Se ha propuesto que una historia clínica detallada podría identificar a aquellos pacientes en los que se debe realizar

un panel de pruebas cutáneas con PEG, y sería de utilidad para seleccionar cómo y dónde administrar la siguiente dosis de la vacuna.

A pesar de que los mecanismos que se esconden detrás de las anafilaxias inducidas por las vacunas frente a la COVID-19, no son conocidos actualmente y se postula un mecanismo no-IgE mediado como el más probable; en este sentido, la premedicación con antihistamínicos podría ser de ayuda en mejorar la tolerabilidad de las siguientes dosis en pacientes en los que se ha descartado previamente una alergia a PEG.

La *European Network of Drug Allergies* (ENDA) ha armonizado los protocolos y recomendaciones para el manejo de los pacientes con sospecha de reacciones de hipersensibilidad a las vacunas frente a la COVID-19 con el siguiente consenso: el estudio alergológico está recomendado en pacientes con una sospecha de alergia a PEG o derivados o en aquellos previamente confirmados de alergia a PEG; el abordaje alergológico debe incluir *Prick* con la vacuna que ocasionó la reacción y pruebas cutáneas (*Prick* e ID) con PEG y polisorbato 80; dependiendo de los resultados del estudio, si es negativo, se podrá proceder a la vacunación con cualquier vacuna frente a la COVID-19, por el contrario en caso de positividad: si es positivo a PEG pero negativo a polisorbato 80 se podrá vacunar con una vacuna libre de PEG en la Unidad de Alergología y, si ambos excipientes son positivos, el alergólogo responsable según riesgo-beneficio valorará si administrar la vacuna en dosis fraccionadas en la Unidad de Alergología, administrar una vacuna que no contenga PEG ni polisorbato 80 o no vacunar [10].

Bibliografía

1. Sokolowska M, Lukasik ZM, Agache I, Akdis CA, Akdis D, Akdis M, et al. Immunology of COVID-19: Mechanisms, clinical outcome, diagnostics, and perspectives—A report of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). Vol. 75, *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020. 2445–2476 p.
2. Sampath V, Rabinowitz G, Shah M, Jain S, Diamant Z, Jesenak M, et al. Vaccines and allergic reactions: The past, the current COVID-19 pandemic, and future perspectives. Vol. 76, *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021. p. 1640–60.
3. Castells MC, Phillips EJ. Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines. *N Engl J Med*. 2021;384(7):643–9.
4. Sokolowska M, Eiwegger T, Ollert M, Torres MJ, Barber D, Del Giacco S, et al. EAACI statement on the diagnosis, management and prevention of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines. Vol. 76, *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021. 1629–1639 p.
5. Klimek L, Jutel M, Akdis CA, Bousquet J, Akdis M, Torres MJ, et al. ARIA-EAACI statement on severe allergic reactions to COVID-19 vaccines – An EAACI-ARIA Position Paper. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2021;76(6):1624–8.
6. Banerji A, Wickner PG, Saff R, Stone CA, Robinson LB, Long AA, et al. mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: Current Evidence and Suggested Approach. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2021.
7. Cabanillas B, Akdis CA, Novak N. Allergic reactions to the first COVID-19 vaccine: A potential role of polyethylene glycol? *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2021;76(6):1617–8.
8. Bianchi L, Biondi F, Hansel K, Murgia N, Tramontana M, Stingeni L. Skin tests in urticaria/angioedema and flushing to Pfizer-BioNTech SARS-CoV-2 vaccine: Limits of intradermal testing. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021.
9. Labella M, Céspedes JA, Doña I, Shamji MH, Agache I, Mayorga C, et al. The value of the basophil activation test in the evaluation of patients reporting allergic reactions to the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Allergy*. 2021;0–2.
10. Barbaud A, Garvey LH, Arcolaci A, Brockow K, Mori F, Mayorga C et al. Allergies and COVID-19 vaccines: An ENDA/EAACI Position paper. *Allergy* 2022;1–22.

Sesión Mesa Redonda V

Alergia a betalactámicos: un problema de salud global y multidisciplinar

Manejo de la reactividad cruzada

Moreno Rodilla EM

Servicio de Alergología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

Las reacciones alérgicas a betalactámicos (BL) siguen constituyendo la causa más frecuente de reacciones adversas a fármacos mediadas por un mecanismo inmunológico específico [1-3]. Las penicilinas, dentro de los BL, son los antibióticos que representan la mayoría de las etiquetas de alergia a los antibióticos. Aunque se observan variaciones significativas entre diferentes poblaciones, entre un 10-15% de la población asegura ser alérgica a la penicilina.

La etiqueta de alergia a los antibióticos BL es una circunstancia clínica que influye en la prescripción de antimicrobianos y, a menudo, conduce al uso de medicamentos menos eficaces y/o más tóxicos o costosos que los BL [4-7]. Los agentes antimicrobianos de segunda línea están asociados con un mayor riesgo de infección [4,8]. Los pacientes etiquetados como alérgicos a la penicilina tienen un mayor riesgo de *C. difficile* y de infecciones causadas por microorganismos resistentes a los antimicrobianos [4]. La etiqueta de alergia a penicilinas se ha asociado con una hospitalización prolongada, una mayor tasa de reingresos, mayores costes hospitalarios y/o mortalidad en varios estudios de cohortes grandes con pacientes hospitalizados [4,5,7,9]. La optimización de la terapia antimicrobiana en pacientes con alergia a los antibióticos se ha convertido en una de las prioridades de los programas de administración de antimicrobianos (PROA) en varios países.

Las etiquetas de alergia a las penicilinas o los antibióticos BL, sobrestiman las verdaderas reacciones de hipersensibilidad a estos antibióticos. Entre el 70% y más del 95% de los pacientes con etiquetas de alergia a la penicilina no son realmente alérgicos a estos fármacos [10-12]. El estándar de referencia para desetiquetar a un paciente con una etiqueta de alergia a BL es realizar un estudio alergológico completo, incluyendo pruebas cutáneas y pruebas de exposición controlada con el antibiótico implicado o con alternativas relacionados [13,14].

El primer paso en el manejo de los pacientes etiquetados como alérgicos a los antibióticos BL debe ser identificar aquellos etiquetados incorrectamente debido a reacciones adversas a medicamentos no mediados por mecanismos inmunes. Con este objetivo, en los últimos años se han propuesto diversas clasificaciones para la estratificación de riesgo en pacientes etiquetados de alergia a las penicilinas [14,15]. Aunque la evaluación clínica a través de la historia clínica y la estratificación del riesgo tengan un valor limitado para descartar la alergia a los antibióticos BL, pueden resultar de utilidad para identificar a pacientes con reacciones no mediadas por mecanismos inmunológicos (cefaleas, vómitos...). Estas clasificaciones también se han propuesto con el fin de identificar a los pacientes de bajo riesgo en los que sería posible utilizar BL alternativos con baja reactividad cruzada demostrada. La administración controlada de BL alternativos en pacientes con etiqueta de alergia a la penicilina podría ser una estrategia aceptable cuando el desetiquetado mediante una evaluación alergológica completa no es factible.

Por otro lado, en los casos en los que se confirma la alergia a un antibiótico determinado, resulta muy importante conocer la posible reactividad cruzada, ya que ello puede ser crucial para ofrecer alternativas a los pacientes que pudieran precisar de tratamiento con antibióticos BL de primera línea.

Los antibióticos BL son compuestos químicos que comparten una estructura común que consiste en un anillo de betalactámico de 4 miembros que, en las penicilinas, está conectado con un anillo de tiazolidina de 5 miembros y, en las cefalosporinas, con un anillo de dihidrotiazina de 6 miembros. Las penicilinas tienen una cadena lateral (R1) y las cefalosporinas tienen dos (R1 y R2). La sustitución en las cadenas laterales R1 y R2 da como resultado una gran cantidad de antibióticos con diferentes estructuras químicas. Estos cambios en la estructura química, aunque menores, pueden ser suficientes para ser reconocidos como

diferentes y discriminados por el sistema inmunológico. Esto tiene implicaciones clínicas relevantes ya que los pacientes pueden ser alérgicos a un grupo de BL y tolerar otros [16]. En ese sentido, para decidir qué fármaco alternativo elegir, es importante considerar la estructura química del BL responsable de la reacción y de las alternativas. También es importante el tipo de reacción, ya que la tolerancia puede diferir en reacciones inmediatas y no inmediatas.

Administración de aztreonam o carbapenémicos en pacientes alérgicos a penicilinas y cefalosporinas

Los monobactámicos y carbapenémicos son la opción más segura para adultos y niños alérgicos a penicilinas o cefalosporinas. Diferentes estudios han demostrado una tasa de reactividad cruzada entre penicilinas y carbapenémicos o aztreonam inferior al 1% para las reacciones inmediatas [17-21], sin reactividad cruzada para las no inmediatas [22]. Los monobactámicos son una alternativa segura que se puede administrar a pacientes alérgicos a penicilinas y cefalosporinas, excepto a aquellos alérgicos a ceftazidima, ya que ambas estructuras comparten la misma cadena lateral en la posición R1 [23]. En cuanto a los carbapenémicos, siempre que sea posible, se recomienda realizar pruebas cutáneas y pruebas de exposición controlada antes de su administración [18, 19].

Administración de cefalosporinas en pacientes alérgicos a penicilinas

Existen numerosos estudios de reactividad cruzada entre las penicilinas y las cefalosporinas. La mayoría de ellos se han realizado en pacientes alérgicos a penicilinas. Los estudios publicados antes de 1980 encontraron un alto grado de reactividad cruzada, hasta el 60% entre BP y cefalosporinas de primera generación, debido a la similitud de la cadena lateral en R1 o tal vez por la contaminación de la primera preparados de cefalosporinas con trazas de penicilina [24]. Estudios posteriores han demostrado mucho menor grado reactividad cruzada. Las cefalosporinas se han utilizado en pacientes alérgicos a la penicilina con respuestas positivas que van del 0 al 40 % [25-30] en pacientes con reacciones inmediatas, y del 20% [31] al 30 % [32] en pacientes con reacciones no inmediatas. Estas diferencias se deben principalmente a la estructura química de la penicilina involucrada y de las cefalosporinas, ya que la similitud en la estructura R1 es la que se ha relacionado con mayor frecuencia con la reactividad cruzada [26,27,30,32-34]. Así, los porcentajes mayores de reactividad cruzada se han descrito entre aminopenicilinas y cefalosporinas que comparten las mismas cadenas laterales como el cefadroxilo o la cefalexina [26,27,30]. En cambio, no reaccionan o apenas reaccionan con las cefalosporinas cuyas cadenas laterales tienen una estructura diferente, como la cefuroxima y cefotaxima [28,30,35]; pero, además de la cadena lateral, otras estructuras de la molécula de BL pueden ser importantes para el reconocimiento por los anticuerpos IgE.

Así, en un estudio de 128 pacientes alérgicos a la penicilina, 14 tuvieron resultados positivos en las pruebas cutáneas de cefalosporinas, y 4 de ellos tenían patrones diferentes de reactividad cruzada con cefalosporinas que no podía explicarse por la similitud de las cadenas laterales o por la identidad del anillo BL [35]. Por esta razón, puede ser arriesgado tratar con cefalosporinas a los pacientes alérgicos a penicilinas basándose únicamente en la estructura de la cadena lateral, sin realizar un estudio alergológico adecuado.

La recomendación general para prescribir una cefalosporina a pacientes alérgicos a las penicilinas es seleccionar las que tengan la estructura más diferente de la cadena lateral en la posición R1, realizar pruebas cutáneas y, en caso de negatividad, una prueba de exposición controlada para confirmar la tolerancia [14].

Administración de penicilinas en pacientes alérgicos a cefalosporinas

La reactividad cruzada con penicilinas en pacientes alérgicos a cefalosporinas oscila entre el 8% [36] y el 25% [33] en pacientes con reacciones inmediatas. Las diferencias se deben principalmente a la identidad o similitud de la estructura R1 [26,32-34,37]. Como en el caso de los pacientes alérgicos a penicilinas, la recomendación para prescribir una penicilina a pacientes alérgicos a cefalosporinas es realizar pruebas cutáneas con las penicilinas alternativas y, en caso de negatividad, una prueba de exposición controlada para confirmar la tolerancia [14].

Administración de penicilinas en pacientes alérgicos a penicilinas

El procedimiento de mayor riesgo es prescribir penicilinas alternativas a pacientes alérgicos a penicilinas. En relación con las penicilinas, existen 2 grandes grupos de pacientes alérgicos: respondedores no selectivos y selectivos. En las reacciones inmediatas, los respondedores no selectivos tienen Ac IgE que reconocen los determinantes, principal (BPO) o minoritarios de la bencilpenicilina (BP). Los respondedores selectivos tienen resultados positivos en las pruebas cutáneas para penicilinas semisintéticas, especialmente amoxicilina (AX), negativos para los determinantes de la BP y toleran la administración de bencilpenicilina. La frecuencia de cada grupo ha variado con el tiempo, ya que el uso de AX ha ido aumentando con el tiempo. La amoxicilina, sola o combinada con ácido clavulánico, es actualmente la penicilina implicada con más frecuencia en las reacciones de hipersensibilidad a BL. Según diferentes estudios, la frecuencia de respondedores selectivos a AX puede variar desde el 40% [11, 38] hasta casi el 80% de los pacientes [39]. Existe un alto grado de reactividad cruzada entre las penicilinas semisintéticas, especialmente las aminopenicilinas (es decir, amoxicilina, ampicilina, bacampicilina y pivampicilina), que comparten un grupo amino en su cadena lateral [34,40]. Esto también se ha descrito en reacciones no inmediatas [41,42]. Por otro lado, según

datos procedentes principalmente de España, los pacientes pueden ser alérgicos al clavulánico y tener buena tolerancia a la amoxicilina y la bencilpenicilina [39,43], o ser alérgicos a la piperacilina con buena tolerancia a amoxicilina [44]. La recomendación para prescribir una penicilina alternativa es realizar pruebas cutáneas y, en caso de negatividad, una prueba de exposición controlada [14].

Administración de cefalosporinas alternativas en pacientes alérgicos a cefalosporinas

Alrededor del 50% al 60% de los pacientes alérgicos a las cefalosporinas son alérgicos a una sola cefalosporina, mientras que el resto los pacientes reaccionan a varias cefalosporinas diferentes [36,37,45]. Los estudios de reactividad cruzada entre cefalosporinas son mucho menos numerosos, pero han demostrado que la reactividad cruzada se basa en gran medida a la similitud de la estructura química de la cadena lateral R1 [46]. Por el contrario, es poco probable que la cadena lateral R2 contribuya a la formación de sus determinantes antigénicos y a la reactividad cruzada, porque esta cadena está fragmentada y perdida durante el proceso de degradación de las cefalosporinas [46].

En relación con su estructura química, en un estudio reciente, se identificaron tres grupos de cefalosporinas: el grupo A, que incluía a aquellos con un grupo metoxiimino en su lado R1 cadenas (es decir, cefuroxima, ceftriaxona, cefotaxima, cefpodizima y cefepima) más ceftazidima; grupo B, que estaba compuesto por aminocefalosporinas; y el grupo C, que incluía otras cefalosporinas, diferentes a las pertenecientes a los grupos A y B [47]. La recomendación para prescribir una cefalosporina alternativa es usar una cefalosporina de un grupo diferente después de realizar pruebas cutáneas y pruebas de provocación de exposición controlada [14].

Aunque el estándar ideal es realizar un estudio alergológico completo, en los pacientes con antecedentes de reacciones inmediatas a las penicilinas y con necesidad urgente de BL, podrían realizarse pruebas cutáneas con cefalosporinas (o carbapenémicos) con cadenas laterales diferentes a las de la penicilina responsable de la reacción y, en caso de negatividad, realizar pruebas de exposición controlada con el BL alternativo [14]. Un enfoque similar puede tenerse en cuenta en pacientes con antecedentes de alergia a las cefalosporinas que necesitan un BL alternativo, incluida otra cefalosporina [14].

También podría considerarse, en algunos pacientes hospitalizados con infecciones graves y con una etiqueta de alergia a penicilina o cefalosporinas, la realización de pruebas de exposición controlada, sin pruebas cutáneas previas, con BL alternativos con baja probabilidad de reactividad cruzada.

Igualmente, en pacientes de bajo riesgo con reacciones leves no inmediatas a BL que requieren BL alternativo, si no hay tiempo para realizar pruebas cutáneas con lecturas tardías con un BL alternativo, podría considerarse la prueba de exposición controlada con una dosis completa de un BL estructuralmente no relacionado [14].

Conclusiones

El conocimiento de los patrones de reactividad cruzada resulta crucial en el manejo de los pacientes con hipersensibilidad a BL. Con los datos disponibles actualmente, se puede deducir que, ante un paciente alérgico a BL, es aconsejable realizar un estudio de reactividad cruzada, evitando, eso sí, el estudio con moléculas que compartan la misma cadena lateral. Todo ello contribuirá a mejorar la selección del tratamiento antibiótico y a mejorar los resultados clínicos de estos pacientes cuando precisan antibioterapia.

Bibliografía

- Ojeda P, Sastre J, Olaguibel JM, Chivato T. Alergológica 2015: A National Survey on Allergic Diseases in the Adult Spanish Population. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018;28(3):151-64.
- Doña I, Blanca-López N, Torres MJ, García-Campos J, García-Núñez I, Gómez F, et al. Drug hypersensitivity reactions: response patterns, drug involved, and temporal variations in a large series of patients. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2012;22(5):363-71.
- Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy*. 2014;69(4):420-37.
- Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(3):790-6.
- Charneski L, Deshpande G, Smith SW. Impact of an antimicrobial allergy label in the medical record on clinical outcomes in hospitalized patients. *Pharmacotherapy*. 2011;31(8):742-7.
- Trubiano JA, Thursky KA, Stewardson AJ, Urbancic K, Worth LJ, Jackson C, et al. Impact of an Integrated Antibiotic Allergy Testing Program on Antimicrobial Stewardship: A Multicenter Evaluation. *Clin Infect Dis*. 2017;65(1):166-74.
- Sastre J, Manso L, Sanchez-García S, Fernández-Nieto M. Medical and economic impact of misdiagnosis of drug hypersensitivity in hospitalized patients. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(2):566-7.
- Blumenthal KG, Lu N, Zhang Y, Li Y, Walensky RP, Choi HK. Risk of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and *Clostridium difficile* in patients with a documented penicillin allergy: population based matched cohort study. *BMJ*. 2018;361:k2400.
- Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kuhlen JL, Shenoy ES. The Impact of a Reported Penicillin Allergy on Surgical Site Infection Risk. *Clin Infect Dis*. 2018;66(3):329-36.
- 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(3):258-63.
- Moreno E, Laffond E, Muñoz-Bellido F, Gracia MT, Macías E, Moreno A, et al. Performance in real life of the European Network on Drug Allergy algorithm in immediate reactions to beta-lactam antibiotics. *Allergy*. 2016;71(12):1787-90.

12. Sagar PS, Katelaris CH. Utility of penicillin allergy testing in patients presenting with a history of penicillin allergy. *Asia Pac Allergy*. 2013;3(2):115-9.
13. Workgroup PAIAR. Penicillin Allergy Testing Should Be Performed Routinely in Patients with Self-Reported Penicillin Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(2):333-4.
14. Romano A, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bircher AJ, Brockow K, Caubet JC, et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams - an EAACI position paper. *Allergy*. 2020;75(6):1300-15.
15. Stone CA, Trubiano J, Coleman DT, Rukasin CRF, Phillips EJ. The challenge of de-labeling penicillin allergy. *Allergy*. 2020;75(2):273-88.
16. Torres MJ, Blanca M. The complex clinical picture of beta-lactam hypersensitivity: penicillins, cephalosporins, monobactams, carbapenems, and clavams. *Med Clin North Am*. 2010;94(4):805-20, xii.
17. Gaeta F, Valluzzi RL, Alonzi C, Maggioletti M, Caruso C, Romano A. Tolerability of aztreonam and carbapenems in patients with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(4):972-6.
18. Romano A, Viola M, Guéant-Rodríguez RM, Gaeta F, Pettinato R, Guéant JL. Imipenem in patients with immediate hypersensitivity to penicillins. *N Engl J Med*. 2006;354(26):2835-7.
19. Romano A, Viola M, Guéant-Rodríguez RM, Gaeta F, Valluzzi R, Guéant JL. Brief communication: tolerability of meropenem in patients with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins. *Ann Intern Med*. 2007;146(4):266-9.
20. Atanasković-Marković M, Gaeta F, Medjo B, Viola M, Nestorović B, Romano A. Tolerability of meropenem in children with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins. *Allergy*. 2008;63(2):237-40.
21. Atanasković-Marković M, Gaeta F, Gavrović-Jankulović M, Velicković TC, Valluzzi RL, Romano A. Tolerability of imipenem in children with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(1):167-9.
22. Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Alonzi C, Maggioletti M, Zaffiro A, et al. Absence of cross-reactivity to carbapenems in patients with delayed hypersensitivity to penicillins. *Allergy*. 2013;68(12):1618-21.
23. Pérez Pimiento A, Gómez Martínez M, Mínguez Mena A, Trampal González A, de Paz Arranz S, Rodríguez Mosquera M. Aztreonam and ceftazidime: evidence of in vivo cross allergenicity. *Allergy*. 1998;53(6):624-5.
24. Madaan A, Li JT. Cephalosporin allergy. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2004;24(3):463-76, vi-vii.
25. Caimmi S, Galéra C, Bousquet-Rouanet L, Arnoux B, Demoly P, Bousquet PJ. Safety of cefuroxime as an alternative in patients with a proven hypersensitivity to penicillins: a DAHD cohort survey. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;153(1):53-60.
26. Miranda A, Blanca M, Vega JM, Moreno F, Carmona MJ, García JJ, et al. Cross-reactivity between a penicillin and a cephalosporin with the same side chain. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;98(3):671-7.
27. Audicana M, Bernaola G, Urrutia I, Echechipia S, Gastaminza G, Muñoz D, et al. Allergic reactions to betalactams: studies in a group of patients allergic to penicillin and evaluation of cross-reactivity with cephalosporin. *Allergy*. 1994;49(2):108-13.
28. Novalbos A, Sastre J, Cuesta J, De Las Heras M, Lluch-Bernal M, Bombín C, et al. Lack of allergic cross-reactivity to cephalosporins among patients allergic to penicillins. *Clin Exp Allergy*. 2001;31(3):438-43.
29. Romano A, Valluzzi RL, Caruso C, Maggioletti M, Quarantino D, Gaeta F. Cross-Reactivity and Tolerability of Cephalosporins in Patients with IgE-Mediated Hypersensitivity to Penicillins. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(5):1662-72.
30. Bogas G, Mayorga C, Martín-Serrano Á, Fernández-Santamaría R, Jiménez-Sánchez IM, Ariza A, et al. Penicillin and cephalosporin cross-reactivity: role of side chain and synthetic cefadroxil epitopes. *Clin Transl Allergy*. 2020;10(1):57.
31. Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Maggioletti M, Caruso C, Quarantino D. Cross-reactivity and tolerability of aztreonam and cephalosporins in subjects with a T cell-mediated hypersensitivity to penicillins. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(1):179-86.
32. Phillips E, Knowles SR, Weber EA, Blackburn D. Cephalexin tolerated despite delayed aminopenicillin reactions. *Allergy*. 2001;56(8):790.
33. Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Caruso C, Rumi G, Bousquet PJ. IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins: cross-reactivity and tolerability of penicillins, monobactams, and carbapenems. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(5):994-9.
34. Zagursky RJ, Pichichero ME. Cross-reactivity in β -Lactam Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(1):72-81.e1.
35. Romano A, Guéant-Rodríguez RM, Viola M, Pettinato R, Guéant JL. Cross-reactivity and tolerability of cephalosporins in patients with immediate hypersensitivity to penicillins. *Ann Intern Med*. 2004;141(1):16-22.
36. Antunez C, Blanca-Lopez N, Torres MJ, Mayorga C, Perez-Inestrosa E, Montañez MI, et al. Immediate allergic reactions to cephalosporins: evaluation of cross-reactivity with a panel of penicillins and cephalosporins. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(2):404-10.
37. Campanón MV, Moreno EM, Gallardo A, Ávila CA, Moreno V, Laffond E, et al. Sensitization phenotypes in immediate hypersensitivity to cephalosporins: A cluster analysis study. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2022:0.
38. Torres MJ, Romano A, Mayorga C, Moya MC, Guzman AE, Reche M, et al. Diagnostic evaluation of a large group of patients with immediate allergy to penicillins: the role of skin testing. *Allergy*. 2001;56(9):850-6.
39. Blanca-Lopez N, Perez-Alzate D, Ruano F, Garcimartin M, de la Torre V, Mayorga C, et al. Selective immediate responders to amoxicillin and clavulanic acid tolerate penicillin derivative administration after confirming the diagnosis. *Allergy*. 2015;70(8):1013-9.
40. Romano A, Gaeta F, Arribas Poves MF, Valluzzi RL. Cross-Reactivity among Beta-Lactams. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016;16(3):24.
41. Torres MJ, Sánchez-Sabaté E, Alvarez J, Mayorga C, Fernández J, Padial A, et al. Skin test evaluation in nonimmediate allergic reactions to penicillins. *Allergy*. 2004;59(2):219-24.
42. Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Caruso C, Rumi G, Bousquet PJ. The very limited usefulness of skin testing with penicilloyl-polylysine and the minor determinant mixture in evaluating nonimmediate reactions to penicillins. *Allergy*. 2010;65(9):1104-7.

43. Torres MJ, Ariza A, Mayorga C, Doña I, Blanca-Lopez N, Rondon C, et al. Clavulanic acid can be the component in amoxicillin-clavulanic acid responsible for immediate hypersensitivity reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(2):502-5.e2.
44. Gallardo A, Moreno EM, Laffond E, Muñoz-Bellido FJ, Gracia-Bara MT, Macias EM, et al. Sensitization phenotypes in immediate reactions to piperacillin-tazobactam. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(9):3175-7.
45. Romano A, Mayorga C, Torres MJ, Artesani MC, Suau R, Sánchez F, et al. Immediate allergic reactions to cephalosporins: cross-reactivity and selective responses. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(6):1177-83.
46. Ariza A, Mayorga C, Fernandez TD, Barbero N, Martín-Serrano A, Pérez-Sala D, et al. Hypersensitivity reactions to β -lactams: relevance of hapten-protein conjugates. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(1):12-25.
47. Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Maggioletti M, Zaffiro A, Caruso C, et al. IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins: Cross-reactivity and tolerability of alternative cephalosporins. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(3):685-91.e3.

Seminario I

ITA y necesidades de evidencias científicas

Inmunoterapia con alérgenos menos relevantes

Méndez Brea P

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

La idea, teniendo de fondo en marcha el registro [1], es hacer una revisión de la evidencia actual en inmunoterapia con alérgenos menos relevantes; es decir, cuya prevalencia es menor para nuestros pacientes que presentan sensibilizaciones, basándonos en datos de Alergológica 2015 [2].

Alérgenos poco prevalentes es una definición imprecisa porque lo que para unas zonas es alta prevalencia, para otras es inexistente. Rizando el rizo, teniendo en cuenta el concepto de “rare allergens” que utiliza el Paul Ehrlich Institute (el equivalente de la AEMPS en Alemania) [3], alérgenos que de manera global representan más de un 10% de población con rinitis alérgica sensibilizada en España (*Olivo*, *Cupressus*, *Platanus*, *Plantago*, *Salsola*) allí son prácticamente inexistentes, por tanto serían llamados “alérgenos poco prevalentes”. En países de centro-norte Europa, donde el 90% de las patologías alérgicas respiratorias se centran en ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*), gramíneas y abedul, el concepto de “rare allergens” abraza todos esos otros alérgenos que aparecen de forma menos frecuente, como son los hongos u otros pólenes menos prevalentes (como podría ser el *Fraxinus*). Esto no concuerda con lo que sucede en países mediterráneos como España, Portugal o Italia. En España esto es un poco más complicado porque la biodiversidad es mucho mayor y se pueden encontrar zonas en que algunos alérgenos clasificados como “poco relevantes”, desde el punto de vista de prevalencia global, sean realmente principales en esas zonas (como la *Blomia* en Canarias, la *Parietaria* en levante o las *cupresáceas* en Madrid o *Lepidoglyphus destructor* en Galicia) y también podríamos englobar inmunoterapia con epitelios como perro, caballo y vaca. Si nos basamos en Alergológica 2015 existe mucha variabilidad interregional. Pero luego, si miramos por comunidad autónoma, hay diferencias muy importantes, como en el caso del *Chenopodium*, donde en Murcia con casi el 30% de los pacientes sensibilizados y Extremadura con el 16,7% dominan, mientras que en muchísimas zonas de España no hay polen de *Chenopodium* y lo mismo sucede con el polen de *Parietaria* y abedul. En el caso de los ácaros, es aún más

flagrante, porque si nos olvidamos de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae* que son universales, *Lepidoglyphus* sensibiliza al 50% de los pacientes en Ceuta, al 43% en Galicia o al 20% Cantabria, mientras que en casi el resto del país no supera el 10% [2].

El corte de qué consideramos poco prevalente es lo complicado. No existe una guía y además nos encontramos la realidad distorsionada de los alérgenos poco prevalentes según en la zona que te encuentres, podríamos establecer un 10% de prevalencia en población española.

En este 10% caerían *Blomia*, *Tyrophagus*, *Lepidoglyphus*, *Alternaria* y otros hongos, *Chenopodium*, *Artemisa*, *Parietaria*, *abedul*, *Fraxinus*, y de epitelios al menos el perro, el caballo y otros animales menores como la vaca.

Al final todo depende de donde se ponga la lupa: el mundo, Europa, España, Galicia o Santiago de Compostela.

Así que, para empezar, vamos a ponerla ahí, en mi ciudad.

En el caso de los ácaros, como ya hemos citado, *Lepidoglyphus destructor* sensibiliza en España el 8,6% de los pacientes; sin embargo, según un estudio publicado por C. Vidal *et al* en el año 2016, la prevalencia en el área sanitaria de Santiago fue de 79,3% frente a *L. destructor* [4].

Existe una escasa evidencia en publicaciones sobre tratamiento con inmunoterapia frente a *Lepidoglyphus destructor*. Entonces, cabe plantearnos porque usamos esta inmunoterapia, ¿por práctica clínica o efecto de clase?

Hay un único artículo publicado que es un ensayo clínico doble ciego en 35 pacientes sensibilizados a *Lepidoglyphus destructor*, con una enfermedad laboral que se valora antes y después de tratamiento con inmunoterapia frente a *Lepidoglyphus destructor* versus placebo; y como resultados se observa una disminución estadísticamente significativa de la reactividad cutánea, disminución significativa de dosis de PEC- metacolina, descenso de eosinofilia en esputo y aumento sIgE *L. destructor*, IgG1 e IgG4 a LD y Lep d 1 [5].

En el caso de los pólenes, con relación al polen de *Parietaria*, este sensibiliza, según Alergológica, a un 9,6% de los pacientes en España sin embargo, esta cifra aumenta

considerablemente en Galicia y el caso del polen del abedul que, mientras en España sensibiliza en total al 1,6%, en nuestra área sanitaria es el segundo polen en frecuencia de sensibilización.

Revisando por tanto en publicaciones de grupos españoles, existe un estudio publicado cuyo objetivo fue evaluar la tolerabilidad y eficacia de la inmunoterapia subcutánea con *Parietaria judaica* en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica. Se incluyeron 51 pacientes que fueron asignados al esquema de acumulación (seis dosis crecientes) de extracto nativo de depósito de *P. judaica*, más tres administraciones mensuales de mantenimiento. Y como resultados se obtuvieron que, de 470 dosis administradas, solo el 3,8% tuvo reacciones sistémicas (1,5% inespecíficas y 2,3% grado I). Con respecto a los parámetros exploratorios de eficacia: la reactividad cutánea en la visita final en comparación con la visita inicial disminuyó significativamente; los títulos específicos de IgG e IgG4 aumentaron significativamente y los pacientes mostraron una disminución significativa en la puntuación de los síntomas de rinitis. Como conclusión refieren que, la inmunoterapia subcutánea contra *P. judaica* (Allergovac® depot ROXALL) con un esquema de dosificación abreviado, mostró un perfil de seguridad y tolerabilidad adecuado e indujo cambios preliminares de eficacia [6].

En el caso del polen de abedul existen numerosos artículos publicados, pero no se ha encontrado ningún artículo de población española referente a inmunoterapia. Por lo que se procede a exponer un artículo de un laboratorio de inmunoterapia (LETI), que estudió como la modificación química de las vacunas de alérgenos para reducir la unión de IgE mejora la seguridad y mantiene la eficacia clínica; sin embargo, esto también complica la caracterización de los alergoides utilizando técnicas como las de los extractos de alérgenos nativos. El objetivo del estudio fue analizar el tamaño molecular de los alergoides despigmentados de *Betula alba*, la conservación de los alérgenos mayoritarios en los alergoides y la respuesta de anticuerpos *in vivo* a la inmunización. El tamaño molecular de los alergoides despigmentados se evaluó mediante cromatografía de exclusión por tamaño de alta resolución y técnicas de dispersión de luz. La composición proteica se comparó con los extractos nativos mediante el mapeo de péptidos basado en cromatografía líquida capilar-espectrometría de masas en tándem. Se inmunizaron conejos con alérgoide despigmentado de polen de *Betula* adsorbido sobre hidróxido de aluminio (Depigoid). Los anticuerpos IgG contra alérgenos individuales se determinaron mediante ELISA e inmunotransferencia. Y como resultados, se obtuvo que los alergoides despigmentados contenían una gama de partículas de alto peso molecular, aproximadamente el 60% de las cuales tenían un peso molecular de 1-3 MDa. La secuenciación de péptidos confirmó la conservación de cinco isoformas de Bet v 1, así como de Bet v 2, Bet v 6 y Bet v 7. Los sueros de conejos inmunizados mostraron altos niveles de IgG específica para rBet v 1.0101 y rBet v 2; y concluyeron con que los alergoides despigmentados conservan la capacidad de inducir anticuerpos IgG específicos contra alérgenos individuales presentes en el extracto nativo. Estos hallazgos confirman la inmunogenicidad de los alergoides despigmentados y pueden explicar por qué los pacientes tratados con estas vacunas están protegidos contra los alérgenos nativos. El análisis del tamaño

molecular y el contenido de alérgenos pueden ser técnicas útiles para la caracterización y estandarización de productos alergoides [7].

Y para concluir, los epitelios. En Galicia domina claramente el ganado vacuno frente al equino, pero empezaremos por éste último que tiene una prevalencia de 0,8% en global en España, mientras que a la vaca ni siquiera se hace referencia en Alergológica. Si bien, según datos de las ventas de estas inmunoterapias de un laboratorio español, se han vendido 23 vacunas de epitelio de vaca en 2020 frente a 239 de caballo en España.

En el caso de los epitelios, poniendo el foco en España, existe una publicación de un estudio que incluye 24 pacientes que acudieron a Consultas Externas de Huelva con alergia a caballo que fueron seleccionados para recibir un extracto estandarizado de caspa de caballo (Alutard SQ); y como resultados, se observaron reacciones locales y sistémicas (cinco reacciones adversas en cuatro pacientes) durante la fase de inducción del tratamiento al administrar las dosis con mayor concentración de alérgeno. Los efectos secundarios sistémicos fueron leves, en un caso una reacción de tipo inmediato que consistió en sibilancias, que se resolvieron rápidamente con tratamiento y, en otro caso, una hiperemia conjuntival leve. En todos los casos se redujeron las dosis y se mantuvo una buena tolerancia a la inmunoterapia. La sensibilidad de los pacientes a la caspa de caballo, evaluada mediante la exposición natural deliberada al caballo, disminuyó significativamente cuando los pacientes alcanzaron la dosis de mantenimiento: los síntomas de conjuntivitis se redujeron en todos los pacientes, los síntomas de rinitis en el 93%, los síntomas asmáticos en el 90% y los síntomas cutáneos en el 87% de los pacientes. La evaluación subjetiva de la enfermedad alérgica de un paciente en una escala analógica visual (EVA) mostró una mejora. El 95% de los pacientes estaban muy satisfechos con el tratamiento (eficacia, idoneidad y molestias). Así que concluyeron que, la inmunoterapia específica con extracto estandarizado de alérgeno de caballo es un tratamiento seguro con las dosis de extracto de alérgeno administradas en el estudio y que, además, parece tener efectos beneficiosos en pacientes con rinoconjuntivitis moderada-grave y/o asma [8].

En el caso de la inmunoterapia frente a epitelio de vaca, tras una búsqueda exhaustiva, existe una total falta de evidencia sobre este tratamiento, su uso se basa en resultados de práctica clínica puesto que si existen algunas publicaciones sobre alergia respiratoria por epitelio de vaca, pero no acerca de inmunoterapia frente al mismo. Una del Dr. Valero del año 1997, que describen dos casos de ganaderos, ambos varones, uno de 28 y otro de 45 años, que acudieron a nuestro centro por presentar síntomas de rinoconjuntivitis y asma de 18 meses y 4 años de evolución, respectivamente, relacionados con este medio laboral. El estudio incluyó las siguientes pruebas: pruebas cutáneas a alérgenos inhalantes (ácaros, pólenes, mohos, epitelio de perros y gatos), alimentos, epitelio-caspa de vaca, suero de vaca, proteínas de carne y leche, y también determinaron IgE sérica total, IgE específica (RAST-CAP System) a carne bovina y caspa bovina. Se realizaron pruebas de provocación nasal con extracto biológico estandarizado liofilizado de epitelio-caspa bovina. Se evaluaron los síntomas y se realizó control con una rinomanometría computarizada

activa previa. Las proteínas de caspa de vaca utilizadas para la prueba de provocación se separaron por medio de SDS-PAGE o enfoque isoeléctrico. El componente alergénico se identificó mediante inmunotransferencia con el suero de los pacientes. Las pruebas cutáneas fueron positivas para la caspa de vaca y negativas para los otros alérgenos probados, incluido el suero de vaca, la leche de vaca y la carne de res. Las IgE séricas y el RAST fueron positivas a caspa de vaca, así como la prueba de provocación. Se observó que la IgE de los dos pacientes reaccionó con los mismos alérgenos: se identificaron 3 bandas principales [9].

Por tanto, nos deberíamos plantear la siguiente pregunta: ¿realmente merece la pena la inmunoterapia frente a alérgenos poco relevantes teniendo en cuenta el registro y el efecto placebo? [10].

Bibliografía

1. 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.
2. *Alergológica 2015*, SEAIC. FAES Farma 2017.
3. Klimek L, Sperl A, Funes-Schmitz P, Pfaar O, Brehler R, Werchan M, Bergmann KCh. AIT mit seltenen Allergenen: Eine (gesundheitspolitische) Bestandsaufnahme. 2018;41: 416-26. doi: 10.5414/ALX02019.
4. Vidal C, Lojo S, Juangorena M, Gonzalez-Quintela A. Association Between Asthma and Sensitization to Allergens of *Dermatophagoides pteronyssinus*. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2016;26(5):304-9. doi: 10.18176/jiaci.0048. Epub 2016 Jun 21.
5. Armentia-Medina A, Tapias JA, Martín JF, Ventas P, Fernández A. Immunotherapy with the storage mite *lepidoglyphus destructor*. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 1995 Sep-Oct;23(5):211-23.
6. Enrique E, de Rojas DH, Alba P, Flores I, Colomer N, Andreu C, Gómez-Fernández MC, Landeta A, Asturias JA, Martínez A, Madariaga-Goirigolzarri B. Tolerability and positive efficacy results after subcutaneous immunotherapy with *Parietaria judaica* depot extract. *Immunotherapy*. 2018 Oct;10(14):1253-1263. doi: 10.2217/imt-2018-0051.
7. Carnés J, Himly M, Gallego M, Iraola V, Robinson DS, Fernández-Caldas E, Briza P. Detection of allergen composition and in vivo immunogenicity of depigmented allergoids of *Betula alba*. *Clin Exp Allergy*. 2009 Mar;39(3):426-34. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03132.x. Epub 2008 Dec 9.
8. Fernández-Távora L, Rico P, Martín S. Clinical experience with specific immunotherapy to horse dander. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2002;12(1):29-33.
9. Valero Santiago AL, Rosell Vives E, Lluch Pérez M, Sancho Gómez J, Piulats Xancó J, Malet Casajuana A. Occupational allergy caused by cow dander: detection and identification of the allergenic fractions. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 1997 Nov-Dec;25(6):259-65.
10. Pfaar O, Agache I, Bergmann KC, Bindslev-Jensen C, Bousquet J, Creticos PS, et al. Placebo effects in allergen immunotherapy-An EAACI Task Force Position Paper. *Allergy*. 2021 Mar;76(3):629-647. doi: 10.1111/all.14331.

La ITA ante las mezclas de alérgenos distintos

El-Qutob López D

Hospital Universitario de la Plana, Vila-real, Castellón

La inmunoterapia con alérgenos (ITA) ha sido una opción de tratamiento para los pacientes alérgicos a aeroalérgenos desde 1911, y es una terapia inmunomoduladora de la enfermedad alérgica que induce un cambio de una respuesta inmunitaria de alérgica a tolerogénica. Por ello, se considera el único tratamiento actual capaz de modificar el curso natural de la enfermedad alérgica. Ello se debe, entre otros mecanismos, a que la AIT induce a las células dendríticas tolerantes que conducen a las células T vírgenes a transformarse en células T reguladoras productoras de IL-10, que dan lugar a la desviación de la respuesta de tipo T_{H2} a la respuesta de tipo T_{H1}.

La AIT conduce a la producción de inmunoglobulina G (IgG) o anticuerpos bloqueantes en suero, y a un aumento de IgG e IgA en las secreciones nasales. También hay una disminución en el aumento habitual de IgE que se produce después de la exposición del paciente alérgico en la época de polinización. Sin embargo, la IgE, aunque disminuye con la inmunoterapia a largo plazo, rara vez desaparece. Estos cambios inmunológicos van acompañados de la supresión de las respuestas rápidas, pero sobre todo de las tardías dependientes de células T inducidas por alérgenos en el órgano diana y la supresión de forma satisfactoria de la enfermedad a largo plazo que, es evidente, tras la interrupción de la ITA. Sin embargo, hasta ahora el mecanismo no se comprende completamente y, en la actualidad, ninguno de los cambios mencionados de la respuesta inmune ha demostrado que sea predictivo de respuesta clínica.

La ITA está indicada en pacientes con rinitis/conjuntivitis y/o asma alérgicos, cuyos síntomas no están bien controlados con medicación o producen efectos indeseables, o que no desean usar medicamentos para tratar los síntomas a largo plazo [1]. Otra indicación de la ITA es la alergia al veneno de insectos como abejas, avispas y hormigas.

La ITA se basa en la administración de extractos de alérgenos naturales por vía subcutánea o sublingual durante 3-5 años. La ITA se puede llevar a cabo utilizando extractos de uno o varios alérgenos. Este último enfoque es comúnmente utilizado en América del Norte, mientras que las prácticas europeas se basan preferentemente en la administración paralela de extractos de alérgenos individuales [2].

Actualmente, la mayoría de los pacientes alérgicos están polisensibilizados y una parte de ellos son polialérgicos. Una parte de estos últimos, además, tendrían indicación para recibir ITA para cada uno de los alérgenos clínicamente relevantes a los que están sensibilizados. Esto supone un problema a la hora de determinar si el paciente sería candidato para recibir ITA y con qué composición. Aunque el uso de mezclas de alérgenos ofrece ventajas prácticas en el tratamiento de pacientes

polialérgicos, este enfoque también enfrenta importantes inconvenientes:

- Problema de estabilidad por la actividad proteolítica de algún componente de la mezcla.
- Problema de dosificación relacionado con la dilución de alérgenos por debajo de las dosis terapéuticas.
- Riesgo de inmunocompetencia, debido a una sobrecarga del sistema inmunitario que reduce la absorción y el procesamiento de los diversos alérgenos cuando se administran conjuntamente.

Lo cierto es que, estos potenciales inconvenientes, no se ha demostrado que sean claramente un problema para utilizar extractos de mezclas en ITA y, por ello, existe la controversia actual de utilizar o no mezclas de alérgenos en ITA. Existen estudios de estabilidad de mezclas de distintos alérgenos [3]. El problema dilucional se ha solventado aumentando la concentración de cada fuente alérgica de la mezcla, de forma que, en el extracto final, se conserve la misma cantidad de alérgeno que si tuviéramos los extractos por separado. Aquí se debe tener en cuenta la potencia del extracto. La guía de la EMA ya nos indica cómo proceder. La prueba de potencia debe realizarse para cada sustancia activa individual antes de la mezcla o en la primera mezcla homogénea si no es posible al nivel del producto final. Si la prueba de las sustancias activas individuales en el producto terminado no es posible debido a la reactividad cruzada de los constituyentes, la potencia total del producto terminado debe determinarse mediante una prueba de inhibición de IgE. De hecho, esta guía no prohíbe la mezcla de alérgenos heterólogos, pero se debe justificar esta mezcla. Igualmente, hace una serie de recomendaciones, que no son prohibiciones:

- Los alérgenos con actividades proteolíticas no deben utilizarse en mezclas a menos que esté justificado.
- No se deben mezclar alérgenos perennes y estacionales.
- Los venenos de himenópteros no deben mezclarse con ningún otro alérgeno. Venenos de diferentes especies no deben mezclarse.

En cuanto al último inconveniente presentado respecto a la inmunocompetencia, no existen estudios que demuestren que esto es así y, en cambio, empiezan a aparecer algunos estudios que muestran resultados favorables del uso de inmunoterapia con mezclas [4-6], aunque son estudios habitualmente en vida real sin control con placebo.

Se han llevado a cabo estudios de estabilidad *in vitro* con resultados contradictorios. Hay que tener en cuenta, a la hora de valorar estos resultados, múltiples factores: concentración de los alérgenos mezclados, potencia biológica por separado de los extractos alérgicos mezclados, si han adyuvantes, si se han polimerizado,

temperatura de conservación, tiempo de mezcla y actividad proteolítica de los alérgenos mezclados.

Mezclas heterólogas de extractos de alérgenos producidos a partir de caspa de animales, hongos, insectos o venenos, ácaros y pólenes, se utilizan ampliamente para tratar pacientes polisensibilizados, sobre todo en los Estados Unidos, donde se usan comúnmente hasta 8 componentes alérgenos de promedio. Este uso de mezclas en ITA con múltiples alérgenos nos debería hacer pensar que quizás no es tanto problema utilizar mezclas de alérgenos en ITA, y que hay que llevar a cabo investigación al respecto.

La preparación de un extracto de ITA es un paso clave y, para ello, hay una regulación europea que recoge toda la información necesaria [7,8]. Actualmente, los extractos alérgénicos para ITA se clasifican en grupos homólogos siguiendo unos criterios:

- Propiedades fisicoquímicas y biológicas comparables de la materia prima.
- Reactividad cruzada/homología estructural de los alérgenos.
- Formulación idéntica del producto final.
- Proceso de producción idéntico del extracto alérgeno y del producto final.

Se ha seleccionado un miembro de un grupo homólogo como alérgeno representativo. Los grupos homólogos aceptados según la guía de la EMA son los siguientes: betuláceas (abedul), oleáceas (olivo o fresno), cupresáceas (cedro o ciprés), gramíneas (*Phleum*-hierba timotea, *Dactylis-dáctilo* o *Poa*-espiguilla), malezas (*Artemisia* o *Ambrosia*) y ácaros dermatofagoides. Para otros alérgenos no hay grupos homólogos ni alérgenos representativos de estos.

Se acepta el uso de mezclas de grupos homólogos. La razón es que representan mejor las condiciones naturales de exposición, ya que la mayoría de los pacientes están expuestos a múltiples alérgenos de distintas especies de gramíneas o ácaros, por ejemplo. Además, a pesar de una homología estructural significativa entre sus alérgenos, existen diferencias moleculares que son reconocidas por el sistema inmunológico de los pacientes [9].

Para complicar el uso de mezclas de alérgenos en ITA hay que tener en cuenta, además, que los extractos de alérgenos utilizados en ITA son productos complejos que contienen múltiples alérgenos y proteínas, en ocasiones con actividad proteolítica, por lo que la calidad y la composición de estos extractos de alérgenos puede variar drásticamente entre los distintos fabricantes de extractos terapéuticos alérgénicos para ITA. Estas variaciones entre productos pueden justificar por qué unas mezclas no presentan efectividad y otras, en cambio, sí.

Existe cierta controversia con los pacientes participantes en ensayos clínicos; se ha indicado que la mayoría están polisensibilizados y los resultados del ensayo clínico para determinar la eficacia clínica de un extracto alérgénico con un único alérgeno son positivos. En primer lugar, si estos pacientes tuvieron una polisensibilización clínicamente relevante (polialergia) quedarían excluidos de participar en estos ensayos clínicos en los que se estudia la eficacia de un extracto alérgénico con un único grupo homólogo o alérgeno. En segundo lugar, si han participado y los resultados son positivos, esto nos estaría indicando que, efectivamente,

los alérgenos a los que el paciente estaba sensibilizado, aparte del alérgeno o grupo homólogo en estudio, no eran clínicamente relevantes. Son necesarios ensayos clínicos en los que se estudie la eficacia de ITA utilizando extractos alérgénicos con más de un alérgeno heterólogo, en pacientes en los que produzcan clínica de forma relevante y persistente. De lo contrario, podríamos estar produciendo un importante sesgo de selección y, en realidad, estaríamos incluyendo a pacientes realmente alérgicos únicamente a un alérgeno a los que administráramos una mezcla alérgénica de más de un alérgeno heterólogo, siendo relevante únicamente uno de ellos. En este caso, la obtención de resultados positivos dependería fundamentalmente de la estabilidad de la mezcla alérgénica del extracto.

Uno de los principales inconvenientes que tenemos a la hora de decidir utilizar mezclas de alérgenos es que hay pocos ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo realizados con mezclas de alérgenos que avalen la decisión de usar mezclas en ITA. Sin embargo, continuamente aparecen artículos de revisión de expertos en inmunoterapia indicando si se debe mezclar o no alérgenos en ITA [10], pero lo que realmente se necesitan es investigación tanto *in vitro* como *in vivo* porque la ausencia de evidencia no es evidencia de ausencia.

Bibliografía

1. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(1 Suppl):S1-55.
2. Nony E, Martelet A, Jain K, Moingeon P. Allergen extracts for immunotherapy: to mix or not to mix? Expert Review of Clinical Pharmacology. 2016;9(3):401-8.
3. Grier TJ, LeFevre DM, Duncan EA, Esch RE. Stability of standardized grass, dust mite, cat, and short ragweed allergens after mixing with mold or cockroach extracts. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;99(2):151-60.
4. El-Qutob D, Raducan I, Mencia G. A preliminary study to investigate effectiveness of a mixed extract of Dermatophagoides sp. house dust mites and Alternaria sp. mold. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2021;53(5):234-9.
5. Nevot-Falcó S, Mancebo EG, Martorell A, Calatayud CM, Perotti SC, Rojas MJ, et al. Safety and Effectiveness of a Single Multiallergen Subcutaneous Immunotherapy in Polyallergic Patients. *Int Arch Allergy Immunol*. 2021;182(12):1226-30.
6. Li WJ, Huang N, Yang YQ, Zhang R, Ma DX, Zhang SC, et al. [Efficacy and safety of immunotherapy in dust mites and alternaria multi-sensitized allergic rhinitis patients]. Lin chuang er bi yan hou tou jing wai ke za zhi = Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery. 2018;32(21):1623-6.
7. European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on allergen products: production and quality issues. EMEA/CHMP/BWP/304831/2007 London2008 [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/allergen-products-production-quality-issues>].

8. European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on the Clinical Development of Products for Specific Immunotherapy for the Treatment of Allergic Diseases London 2008 [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-development-products-specific-immunotherapy-treatment-allergic-diseases_en.pdf].
9. Moingeon P. Progress in the development of specific immunotherapies for house dust mite allergies. Expert review of vaccines. 2014;13(12):1463-73.
10. Calderón MA, Cox L, Casale TB, Moingeon P, Demoly P. Multiple-allergen and single-allergen immunotherapy strategies in polysensitized patients: looking at the published evidence. J Allergy Clin Immunol. 2012;129(4):929-34.

Seminario II

El diagnóstico molecular en la ITA con aeroalérgenos

Precisión en el diagnóstico de la alergia respiratoria

Cuesta Herranz J

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

El diagnóstico de precisión hace realidad la medicina personalizada. Tradicionalmente, el diagnóstico de la enfermedad alérgica se ha realizado diagnosticando la enfermedad (rinitis, asma, etc.) y, posteriormente, buscando el agente causante de la enfermedad. Por un lado, estableciendo la posible relación causa-efecto y, por otro, documentando un mecanismo inmunológico, confirmando la sensibilización frente al agente responsable (pruebas cutáneas, determinación de IgE específica, etc.). Hoy sabemos mucho más de lo que hace años se hubiera imaginado sobre la complejidad de la enfermedad alérgica.

Los avances producidos en las últimas décadas en el campo de la biomedicina, tanto en biología molecular como en proteómica, nos permiten disponer en este momento de un amplio arsenal de proteínas alérgicas purificadas, tanto naturales como recombinantes, para su uso en el diagnóstico de la enfermedad alérgica.

El diagnóstico de precisión ha llegado con el fin de hacer una medicina personalizada mejorando no solo la precisión diagnóstica, sino también el manejo del paciente. En este sentido tenemos que recordar diversas dianas terapéuticas que se están introduciendo en la práctica clínica del alergólogo; por ejemplo, anti IL-4, anti IL-5, etc. y que no son el objeto de esta ponencia. El diagnóstico de precisión en alergia también ha llegado por con el uso de los alérgenos purificados en la práctica clínica diaria y que conocemos como “diagnóstico por componentes” o “diagnóstico molecular”. Podríamos definir el diagnóstico molecular en alergia como una herramienta diagnóstica que permite evaluar la sensibilización a las moléculas purificadas (alérgenos) de una determinada fuente alérgica, proporcionando un perfil detallado de la sensibilización mediada por IgE. Conocer el perfil alérgico del paciente va a permitir optimizar el manejo de la enfermedad alérgica, personalizando el diagnóstico y el tratamiento.

Para abordar el manejo del diagnóstico molecular debemos tener claro una serie de conceptos como: fuente antigénica, alérgeno purificado, alérgeno natural, alérgeno

recombinante, extracto alérgico, alérgeno principal, alérgeno secundario, alérgenos homólogos, alérgeno primario y alérgeno minoritario, reactividad cruzada, panalérgeno, etc.

Conceptos importantes en diagnóstico molecular y que suelen crear mucha confusión son los de identidad, similitud y homología de alérgenos, así como el de proteínas homólogas y su reactividad cruzada. Mucha gente asume que si dos proteínas son homólogas presentarán reactividad cruzada. Así ocurre con frecuencia, pero no siempre, tal es el caso de la familia de las albúminas 2S, entre las que es rara la existencia de reactividad cruzada, salvo que pertenezcan a la misma familia biológica o botánica. Lo mismo ocurre con alérgenos respiratorios en la familia Ole e 1-*like* donde existe reactividad cruzada entre las oleáceas pero no con los de otras familias, como por ejemplo entre oleáceas y chenopodiáceas.

Las determinaciones de IgE con alérgenos purificados se pueden realizar en lo que denominamos monocomponente o *singleplex*, o bien en lo que se conoce como micromatrices de alérgenos o *microarrays*, donde existen muchos alérgenos adheridos a una matriz (ISAC, ALEX2, ...). Dependiendo de las características del paciente, el acceso o la disponibilidad a las distintas plataformas, los condicionantes económicos, etc. se elegirá uno u otro método.

Los alérgenos de las principales fuentes alérgicas

Las fuentes alérgicas que con mayor frecuencia están involucradas en la alergia respiratoria son los pólenes, los ácaros, los animales y los hongos.

Pólenes

El polen es la causa más frecuente de enfermedad alérgica respiratoria en las zonas de clima continental. Los pólenes

responsables de alergia son por lo general pólenes anemófilos, es decir, aquellos que son aerovagantes o vehiculados por el aire.

Los pólenes que causan alergia proceden de diversas plantas: gramíneas, árboles y herbáceas o malezas. El predominio de unos alérgenos u otros en el medio ambiente viene condicionado por la región en la que nos encontremos, dependiendo de la flora de la zona y las condiciones medioambientales, fundamentalmente humedad y temperatura. Cada planta tiene su periodo de polinización y su presencia en el ambiente se limita a unas fechas determinadas. Por esta razón, a veces, referimos la alergia al polen como alergia estacional. En este sentido, es importante conocer el calendario polínico de la zona en la que vive el paciente para establecer la relación causa-efecto que, como indicamos anteriormente, es un dato fundamental para hacer un buen diagnóstico en alergia respiratoria.

Los pólenes que con mayor frecuencia producen alergia en España son el polen de las gramíneas; entre los árboles destaca el polen del olivo, el polen de las arizónicas/cupresáceas, el polen del plátano de sombra y el polen de las betuláceas; y entre los pólenes de las malezas, el polen de la *Salsola*, el polen de la *Artemisia* y el polen de la *Parietaria*.

Gramíneas

Las gramíneas son plantas herbáceas de la familia *Poaceae*, a la que pertenecen más de 12.000 especies, encontrándose entre las familias de plantas con mayor número de especies.

Las gramíneas tienen un aspecto nutritivo y económico muy importante en nuestra sociedad porque la mayor parte de la dieta de los seres humanos proviene de esta familia de plantas, bien de forma directa (cereales, harina o aceite) o indirecta, ya que son el alimento del ganado y las aves que luego consumimos.

Desde el punto de vista alérgico hay dos grupos importantes dentro las gramíneas: las gramíneas de la subfamilia *Pooideae* o gramíneas de zonas templadas (la mayoría); y las gramíneas denominadas subtropicales, siendo representativas la familia *Arundinoidea* y *Chloridoidea*, destacando los géneros *Phragmites communis* y *Cynodon dactylon*, respectivamente.

Se han descrito 9 alérgenos en *Phleum pratense* que se han considerado como alérgenos representativos del polen de gramíneas. Ello es debido a que existe una alta identidad de secuencia entre las proteínas homólogas de las distintas especies de gramíneas, que se traduce en una alta reactividad cruzada entre sí (con algunas excepciones que luego comentaremos), de tal forma que se comportan como una sola. Por esta razón se habla de grupos de alérgenos de gramíneas, ya que reúnen los criterios de “grupo de alérgenos”.

Phl p 1 es el representante del grupo 1 de alérgenos de gramíneas. Es una β -expansina. Proteínas homólogas a Phl p 1 se encuentran en el polen de todas las gramíneas y además, no existen en otros pólenes ni en otras fuentes antigénicas. Estos hechos, unido a la alta frecuencia de sensibilización (entre un 90-95%) convierten al grupo 1 de gramíneas en un excelente marcador de sensibilización primaria a polen de gramíneas.

Otros alérgenos primarios del polen de gramíneas son los del grupo 5, 2/3 y 6.

Phl p 5 es el alérgeno más abundante en el polen de *Phleum*. A diferencia de los alérgenos del grupo 1 de gramíneas, los alérgenos del grupo 5 se encuentran exclusivamente en las gramíneas de zonas templadas, en concreto en la subfamilia *Pooideae*, porque las gramíneas subtropicales carecen de esta proteína. Por este motivo y que es un alérgeno principal, se convierte en un excelente marcador de sensibilización primaria a las gramíneas de la subfamilia *Pooideae*. Además, la sensibilización al grupo 5 se ha asociado con mayor gravedad clínica, al encontrarse una mayor frecuencia de asma en estos pacientes y un mayor número de reacciones con la inmunoterapia.

El grupo 7 y grupo 12 son alérgenos secundarios, pero importantes en el manejo de los pacientes alérgicos a gramíneas. El grupo 7 lo componen las polcalcinas. Las polcalcinas se encuentran en todos los pólenes (tanto de gramíneas, como de árboles y malezas) y no en otros tejidos vegetales. Además, las distintas polcalcinas tiene una alta identidad de secuencia con una alta reactividad cruzada entre sí, por lo que se considera un panalérgeno marcador de reactividad cruzada entre los pólenes.

El grupo 12 de gramíneas lo constituyen las profilinas. Las profilinas son proteínas presentes en la mayoría de los tejidos vegetales y, por tanto, se encuentran en los pólenes, las frutas y otros alimentos vegetales. Las distintas profilinas también guardan una alta identidad de secuencia y alta reactividad cruzada, por lo que la profilina es un panalérgeno marcador de alergia a los pólenes y los alimentos vegetales. Los pacientes con alergia a profilinas suelen padecer, además de la alergia al polen, lo que se denomina síndrome de alergia oral, excepto en el área de Extremadura, donde se han descrito pacientes con reacciones sistémicas producidas por alergia a profilina.

Oleáceas

El olivo es un árbol perteneciente a la familia *Oleaceae*. Otros géneros de esta familia son: Fresno (*Fraxinus*), Aligustre (*Ligustrum*), Lilo (*Syringa*), Jazmín (*Jasminum*) o Labiérnago (*Phillyrea*). El olivo es muy frecuente en la cuenca mediterránea, siendo España el mayor productor mundial de aceite de oliva, especialmente en la zona de Andalucía (sobre todo Jaén, Córdoba y Granada), seguido de Castilla la Mancha, Cataluña, Comunidad Valenciana, Murcia, etc.

Se han descrito 14 alérgenos en el polen de olivo y uno en la aceituna (Ole e 13) que corresponde a una taumatina. Ole e 1 es el alérgeno principal y marcador de alergia a polen de olivo. Pertenece a la familia Ole e 1-like. Esta familia de alérgenos es interesante porque existe una alta identidad de secuencia entre los alérgenos que pertenecen a la misma familia botánica con alta reactividad cruzada entre ellos, pero baja con las proteínas homólogas de otras familias botánicas. Por ejemplo, es alta entre Ole e 1 y Fra e1, pero escasa entre Ole e 1 y Che a 1 o Pla 1 1.

Los alérgenos importantes en el polen de olivo son Ole e 7 y Ole e 9. Ambos están relacionados con la exposición del paciente a altas concentraciones de polen de olivo, como ocurre en el sur de España.

Ole e 7 es una proteína perteneciente a la familia de las proteínas de transferencia de lípidos (LTP). Las LTP son panalérgenos responsables de la mayor frecuencia de alergia a

alimentos vegetales en España, especialmente alergia a frutas rosáceas y frutos secos. Curiosamente, Ole e 7 presenta una baja identidad de secuencia con otras LTP, por lo que se ha descrito una reactividad cruzada limitada (en algunos casos) con las LTP de los alimentos. Se ha descrito que los pacientes sensibilizados a Ole e 7 presentan con mayor frecuencia episodios de anafilaxia con alimentos y una mayor frecuencia de reacciones adversas con la inmunoterapia de polen de olivo.

Ole e 9 es una proteína glicosilada perteneciente a la familia de las glucanasas. Esta proteína es un alérgeno principal en zonas de alta exposición a polen del olivo y se asocia con una mayor frecuencia de asma.

Como hemos comentado antes, en el polen de olivo existe profilina (Ole e 2) y polcalcina (Ole e 3), que son responsables de su alta reactividad cruzada con otros pólenes.

Cupresáceas

Típicamente, polinizan en los meses de invierno y se pueden encontrar niveles ambientales entre los meses de octubre a marzo, con el epicentro en el mes de febrero en el área de Madrid. Dentro de la familia *Cupressaceae* encontramos varios géneros: *Cupressus* (destacan el ciprés común: *C. sempervirens* y el ciprés de Arizona: *C. arizonica*), *Juniperus* (enebros y sabinas), *Cryptomeria* (cedro japonés) y *Thuja* (tuyas).

Cup a 1 es el alérgeno principal de *Cupressus arizonica*, una proteína perteneciente a la familia de las peptidoliasas. Las peptidoliasas produce sensibilización en aproximadamente el 70% de los pacientes alérgicos a las cupresáceas. Encontramos proteínas homólogas en *Artemisia* (Art v 6) y *Ambrosia* (Amb a 1), pero tienen baja identidad de secuencia y no presentan reactividad cruzada con ellas, por lo que las peptidoliasas de la familia *Cupressaceae* son marcadores de sensibilización primaria al polen de las cupresáceas.

Cup a 2 es una glicoproteína de la familia poligalacturonasa. En principio, es un alérgeno principal, pues el 61% de los pacientes alérgicos a las cupresáceas están sensibilizados a esta proteína. No está clara su importancia alérgica, pues hay estudios que atribuyen la gran frecuencia de sensibilización a los determinantes de reactividad cruzada de los carbohidratos (CCD).

Cup a 3 es una taumatina, una proteína de resistencia (PR-5). Este alérgeno es más abundante en las zonas con contaminación y contaminación, ya que es una proteína de resistencia (PR-5) que producen los cipreses en respuesta al estrés ambiental.

Cup a 4 es una polcalcina y, por tanto, una proteína de reactividad cruzada con pólenes en general.

Cup a 7 es una proteína homóloga de Pru p 7 de melocotón, conocida como peamacleína. Según estudios en la población francesa, la alergia a melocotón producida por sensibilización a Pru p 7 sería secundaria a la alergia a ciprés, por reactividad cruzada secundaria a una sensibilización primaria a Cup a 7.

Plátano de sombra

El plátano de sombra es un árbol de crecimiento rápido que tolera ambientes muy contaminados por polvo y gases. Esto hace que sea muy utilizado en las ciudades, como ocurre en Madrid y Barcelona.

Su polinización es explosiva y tiene lugar durante un corto periodo de tiempo (2-4 semanas), a finales de marzo, principios de abril, dependiendo de la zona y de las condiciones meteorológicas.

Tiene dos alérgenos principales, Pla a 1, que es una invertasa, y Pla a 2, que es una poligalacturonasa. Un alérgeno secundario del polen de plátano de sombra es Pla a 3, una proteína homóloga de Pru p 3 (LTP de melocotón), con la que presenta amplia reactividad cruzada. Pla a 8 es la profilina de este polen, responsable nuevamente de alta reactividad cruzada.

Fagáceas

El abedul es una betulácea del orden de las fagales. En este orden encontramos árboles como el abedul, el aliso, el avellano o el carpe de la familia *Betulaceae*, y el haya, el roble, la encina o el castaño de la familia *Fagaceae*.

El polen de abedul es la causa más frecuente de alergia al polen en los países de centro y norte de Europa. En España, podemos encontrarlos en la cornisa cantábrica, aunque en menor concentración. En España son frecuentes las encinas (*Quercus ilex*), pero el poder alérgico de su polen no es tan alto como el del abedul, y la alergia a polen de encina no es frecuente.

Bet v 1 es el alérgeno principal en la alergia al polen del abedul. Pertenecen a la familia de las proteínas de defensa PR-10. Las proteínas PR-10 son panalérgenos, al encontrarse en los pólenes del orden fagales y en otras fuentes alérgicas no relacionadas taxonómicamente, como son las frutas rosáceas (p.e. manzana), frutos secos (p.e. avellana), soja, apio, zanahoria, etc. Es un alérgeno termolábil, no resiste la temperatura, ni los enzimas digestivos, por lo que produce lo que se denomina SAO (síndrome de alergia oral).

Urticáceas

Parietaria judaica es una herbácea de la familia de las urticáceas que abunda en las áreas urbanas. Es un polen muy alérgico y con un periodo de polinización prolongado. Es una de las principales causas de alergia al polen en el área mediterránea y en ciertas zonas de Galicia.

Se han descrito dos alérgenos principales, Par j 1 y Par j 2, que son marcadores de sensibilización primaria. Ambos pertenecen a la familia de proteínas LTP, pero comparten escasa identidad de secuencia con Pru p 3 y otras LTP de la familia. No presentan reactividad cruzada con ellas y no se relacionan con alergia a alimentos.

Como todos los pólenes, tienen profilina (Par j 3) y polcalcina (Par j 4).

Quenopodiáceas

La familia *Chenopodiaceae* comprende dos subfamilias importantes desde el punto de vista alergológico: *Salsoloideae* a la que pertenece la *Salsola*, y *Chenopodiodeae*, a la que pertenece el cenizo o *Chenopodium album*. La *Salsola* habita en zonas secas y desérticas, como ocurre en ciertas zonas de Almería o Aragón, donde son causas prevalentes de enfermedad alérgica respiratoria.

Ambas son plantas amarantáceas, próximas taxonómicamente, compartiendo alérgenos homólogos y, por

tanto, existe cierta reactividad cruzada entre ellas. Sin embargo, Sal K 1, una proteína de la familia pectin metilesterasa, es el alérgeno principal de *Salsola kali* y no tiene reactividad cruzada con *Chenopodium*, por lo que es un excelente marcador de sensibilización primaria a polen de *Salsola*. El alérgeno principal de *Chenopodium album* es Che a 1, una proteína de la familia Ole e 1-like, que tiene reactividad cruzada con su homóloga Sal s 5 de *Salsola*, por su proximidad taxonómica, pero no con otras proteínas homólogas más distantes taxonómicamente, como Ole e 1.

Compuestas

La familia de las compuestas, también conocida como *Asteraceae*, se caracteriza por presentar las flores dispuestas en una inflorescencia compuesta, denominada "capítulo", que se halla rodeada de una o más filas de brácteas.

La *Artemisia* es la compuesta de mayor relevancia alergénica en Europa. El alérgeno principal es Art v 1, de la familia de las defensinas. Contiene entre otros alérgenos, una LTP, Art v 3, y que muestra gran reactividad cruzada con otras LTP de alimentos como Pru p 3 de melocotón.

El polen de ambrosia es la causa más frecuente de alergia al polen en Norteamérica, pero carece de interés en España. El alérgeno principal es Amb a 1, una pectatoliasa. Encontramos proteínas homólogas en *Artemisia*, Art v 6, con la cual tiene reactividad cruzada.

Ácaros

Los ácaros son la principal causa de alergia respiratoria en las zonas costeras, donde hay un clima subtropical, oceánico o mediterráneo. Estas zonas reúnen las condiciones idóneas de temperatura y humedad para su desarrollo.

Los ácaros más importantes, desde el punto de vista alergológico, pertenecen a la superfamilia *Pyroglyphidae*, siendo *Dermatophagoides pteronyssinus* y *D. farinae* las dos especies más representativas. En ciertas zonas de España cobran especial importancia los ácaros de la familia *Glyciphagoideae*, representadas por las especies *Blomia tropicalis*, fundamentalmente en Canarias y los países tropicales, y *Lepidoglyphus destructor*, con predominio en la zona norte de España. Así, encontramos que la especie predominante en España es *Dermatophagoides pteronyssinus*. En la zona del Levante español se reparte al 50% con *D. farinae*, mientras que en el norte de España cobra especial importancia *Lepidoglyphus destructor* y, en Canarias, *Blomia tropicalis*.

Los alérgenos proceden del cuerpo, las secreciones y los excrementos de los ácaros. Los alérgenos más estudiados son los de la superfamilia *Pyroglyphidae*, tanto *Dermatophagoides pteronyssinus* como *D. farinae*, de las que se han descrito unos 40 alérgenos. Los alérgenos principales son los del grupo 1, grupo 2 y grupo 23. Los tres son alérgenos principales, pero solo los del grupo 1 y 2 son serodominantes (la mayor parte de los ac. IgE específicos van dirigidos contra estos alérgenos).

Existe una alta reactividad cruzada entre los alérgenos de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *D. farinae*, y entre *Blomia tropicalis* y *Lepidoglyphus destructor*. También existe cierta reactividad cruzada entre los ácaros en general y, por ello, es importante conocer los marcadores de sensibilización primaria

o específica. Así, Lep d 2 es el marcador de sensibilización específica a *Lepidoglyphus destructor* y Blo t 5 el marcador de *Blomia tropicalis*.

Entre los alérgenos secundarios destaca la tropomiosina (Der p 10), que es responsable de la reactividad cruzada entre ácaros, pero también con otros artrópodos como insectos, mariscos, etc. La tropomiosina es el alérgeno principal del marisco (Pen a 1) (tanto crustáceos como moluscos) y es muy frecuente el síndrome de alergia ácaros-mariscos por esta reactividad cruzada.

Animales

Los animales suponen la tercera causa más frecuente de enfermedad alérgica respiratoria. Las mascotas más frecuentes en nuestro medio son los perros y los gatos. El animal que con mayor frecuencia produce alergia es el gato y después el perro, aunque también es frecuente la alergia a otros mamíferos, como los roedores y el caballo, cuando las personas están expuestas a ellos.

Se han descrito muchos alérgenos en los animales, pero la mayoría pertenece a unas pocas familias de alérgenos: lipocalinas, albúminas, secretoglobulinas, calicreínas, cistatinas y laterinas.

Las lipocalinas son alérgenos importantes y frecuentes en los animales, así se han descrito dos en el gato, cuatro en el perro, etc. Aunque son proteínas homólogas, la identidad de secuencia entre ellas no es alta, por lo que la reactividad cruzada no es la norma. No obstante, se describe la presencia de reactividad cruzada en ciertos casos como: entre Fel d 4, Can f 6 y Equ c 1; entre Fel d 4 y Can f 2 o entre Mus m 1 y Rat n 1.

Fel d 1, es el alérgeno principal de los gatos. No se ha descrito como alérgeno en otros animales, por lo que es un excelente marcador de sensibilización primaria en alergia a gato.

Can f 5 es una proteína prostática, de la familia de las calicreínas. Se encuentra únicamente en los perros machos y no se ha descrito como alérgeno en otros animales. Es un excelente marcador de alergia primaria a perro macho.

Las albúminas son alérgenos secundarios de los animales, pero con una alta reactividad cruzada. Además, se han relacionado como marcadores de gravedad. Existe un síndrome curioso, aunque poco frecuente, que es el síndrome gato-cerdo. En este síndrome, los pacientes alérgicos al gato y sensibilizados a la albúmina de gato (Fel d 2) presentan síntomas de alergia al comer carne cruda o poco cocinada de cerdo. El cuadro está producido por la reactividad cruzada entre la albúmina de gato y de cerdo. Esto no ocurre al comer carne cocinada porque las albúminas son termosensibles y se desnaturalizan por el calor.

Existe una gran variabilidad entre los distintos extractos de perro, dependiendo de la fuente antigénica utilizada en su preparación, así como entre los extractos de las distintas casas comerciales. Por ello, cobra especial importancia el diagnóstico molecular en alergia a perro.

Hongos

Los hongos son causa de múltiples enfermedades alérgicas, no solo de asma alérgica, sino que con cierta frecuencia causan

neumonitis de hipersensibilidad y es la causa de la aspergilosis broncopulmonar alérgica.

Se han descrito más de 100 alérgenos fúngicos pertenecientes a más de 40 especies, de los cuales 77 han sido reconocidos oficialmente. No obstante, solamente 8 alérgenos recombinantes de tres especies están disponibles para el diagnóstico molecular. Alt a 1 y Alt a 6 de *Alternaria alternata*, Asp f 1, Asp f 2, Asp f 3, Asp f 4, y Asp f 6 de *Aspergillus fumigatus* y Cla h 8 de *Cladosporium herbarum*.

Alt a 1 es el alérgeno principal y más importante de asma alérgica por hongos. *Aspergillus fumigatus* él es responsable de la aspergilosis broncopulmonar alérgica y la sensibilización a Asp f 2, 4 y 6 se considera específica de estos pacientes, por lo que se utiliza como marcador de la enfermedad.

Asp o 21 es una amilasa. En principio, no es un alérgeno primario de alergia a *Aspergillus*, sino la amilasa expresada en *Aspergillus oryzae* que se utiliza como enzima para hornear en las panaderías. Este alérgeno está implicado en el asma profesional en panaderos con síntomas respiratorios.

Consideraciones finales

El uso del diagnóstico molecular es una realidad en el día de hoy, que comporta una serie de ventajas claras:

- Mejora la precisión diagnóstica, incrementando la sensibilidad y la especificidad, sobre todo si lo comparamos con el uso de extractos no estandarizados.
- Permite identificar la fuente alérgica primaria.
- Ayuda a resolver el amplio y complejo mundo de la polisensibilización profundizando en el estudio de la reactividad cruzada.
- La determinación de una fuente primaria permitirá abordar la relación con otras fuentes alérgicas por reactividad cruzada, como puede ser el síndrome polen-frutas, síndrome gato-cerdo, síndrome ave-huevo, etc.
- Optimiza el manejo de la inmunoterapia, tanto de cara a la elección del extracto, eficacia, seguridad, etc.
- La sensibilización a ciertas proteínas alérgicas de una determinada fuente antigénica puede asociarse con ciertos factores de riesgo de la enfermedad, pudiendo utilizar esta información para personalizar el manejo del paciente.

El diagnóstico molecular se va abriendo paso día a día en la práctica alergológica diaria por las ventajas que conlleva, pero no debemos olvidar que todavía hay que solventar una serie de escollos para su uso pleno. El primero es que se han descrito más de 1.000 alérgenos y es difícil conocer cada uno de ellos y, sobre todo, las implicaciones que su sensibilización conlleva.

Otro problema es que solo están disponibles comercialmente unos 200 alérgenos, limitando en cierta medida su potencial uso diagnóstico. Estamos seguros de que en el futuro dispondremos de aquellas moléculas que son imprescindibles para una correcta evaluación de la enfermedad alérgica y de las que hoy carecemos. Además, se irán describiendo nuevos hallazgos y propiedades de ciertos alérgenos, que serán útiles en el futuro para el manejo del paciente. En resumen, el diagnóstico molecular nos va a facilitar la toma de decisiones, pero hay que aprender a manejarlo y tiene por delante un futuro apasionante por descubrir. Para hacer realidad el diagnóstico molecular necesitaremos:

- Identificar los nuevos alérgenos.
- Caracterizarlos.
- Purificarlos a partir de la fuente natural o bien por expresión de los alérgenos recombinantes.
- Conocer sus implicaciones clínicas.
- Y por último, aprender a utilizarlos.

No me gustaría cerrar este capítulo sin hacer un reconocimiento público a dos grupos españoles de investigación, líderes mundiales en identificación y caracterización de alérgenos, como son el grupo de la Facultad de Químicas de la Universidad Complutense de Madrid, liderado por la Dra. Mayte Villalba; y el grupo de la Escuela Técnica Superior de Ingenieros Agrónomos, liderado por la Dra. Araceli Díaz Perales. Ambos grupos han contribuido al estudio de muchos de los alérgenos que hoy en día utilizamos en nuestra práctica diaria.

Bibliografía

1. Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar P, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M, et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J* 2013; 6:1-17.
2. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol* 2016; 27 (Suppl 23): 1-250.
3. Kleine-Tebbe J, Jakob T. *Molecular Allergy Diagnostics*. Springer International Publishing Switzerland; 2017. ISBN 978-3-319-42498-9.
4. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Gómez RM, Jensen-Jarolim E, et al. A WAO — ARIA — GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020. *World Allergy Organ J*. 2020 Mar 7;13(2):100091.
5. Hoffmann K, Hilger Ch, Santos A, de las Vecillas L, Dramburg S. *EAACI Molecular Allergology User's guide*. EAACI. 2022. Eds ISBN 978-3-9524815-4-7.

Seminario IV

Reacciones de hipersensibilidad inmediatas no alérgicas a fármacos, no todo es IgE

Reacciones de hipersensibilidad inmediatas no alérgicas a fármacos, no todo es IgE

Mayorga Mayorga C

Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Las reacciones de hipersensibilidad a fármacos (RHF) incluyen aquellas reacciones adversas inducidas por un fármaco que implica la mediación o no del sistema inmunitario. Las RHF pueden clasificarse según el intervalo de tiempo entre la administración del fármaco y la aparición de los síntomas en: inmediatas (cuando se producen de 1 a 6 h tras la administración del fármaco y suelen estar inducidas por un mecanismo mediado por IgE, IgG o complemento), y no inmediatas cuando los síntomas aparecen a partir de la primera hora tras la administración del medicamento, a menudo asociado con un mecanismo mediado por células T. Hay una superposición en aquellas reacciones que ocurren entre 1-6 h, clásicamente denominadas reacciones aceleradas. Aunque el mecanismo implicado en estas reacciones no se comprende por completo, depende del fármaco implicado y, a menudo, está mediado por células T. Según el mecanismo implicado, estas reacciones también se pueden clasificar en i) reacciones alérgicas o inmunológicamente mediadas; ii) reacciones por interacción farmacológica (p-I), en las que el hapteno se une directamente a las proteínas HLA o TCR; y iii) reacciones no inmunológicas, en las que el hapteno interactúa con receptores o inhibiendo enzimas en células efectoras. Aunque tanto las reacciones alérgicas como las no inmunológicas a medicamentos se incluyen dentro de las reacciones inmediatas y pueden inducir manifestaciones clínicas similares, el mecanismo subyacente es diferente. Por ello es importante diferenciarlos, ya que su manejo, así como las indicaciones de alternativas farmacológicas, serán diferentes. Entre los aspectos que pueden diferenciar estas reacciones se encuentra el tiempo de inicio de la reacción, que suele ser menor en las reacciones mediadas por IgE en los primeros 15 minutos después de la ingesta del fármaco, mientras que las reacciones no inmunológicas ocurren en minutos u horas. Otro punto

clave para distinguir entre ambos mecanismos es la necesidad de una sensibilización previa, fundamental para desarrollar una reacción mediada por IgE, mientras que las reacciones no inmunológicas pueden desencadenarse tras el primer contacto con el fármaco. Ambos tipos de reacciones también difieren en la utilidad de los métodos diagnósticos ya que las pruebas *in vivo* e *in vitro* comúnmente utilizadas en el diagnóstico de reacciones mediadas por IgE, como las pruebas cutáneas (PCs), los inmunoensayos o la prueba de activación de basófilos (TAB), no son de utilidad para el diagnóstico de reacciones no inmunológicas. Finalmente, también existen diferencias en el manejo de ambos tipos de reacciones y la búsqueda de fármacos alternativos. En las reacciones mediadas por IgE, la reactividad cruzada se produce entre fármacos que comparten estructura química similar y suele ocurrir con compuestos del mismo grupo farmacológico. Sin embargo, en las reacciones no inmunológicas, el espectro de reactividad cruzada es muy amplio y no está relacionado con la estructura química, sino con la actividad biológica de los mismos y su capacidad de interactuar con determinados receptores o enzimas.

Reacciones inmunológicas a fármacos mediadas por IgE

Los fármacos son compuestos de bajo peso molecular que siguen el modelo del hapteno, ya que no pueden interactuar por sí mismos con el sistema inmunológico y, para ello, necesitan unirse a proteínas. Este concepto fue propuesto por Landsteiner y Jacobs, y se considera que es el mecanismo por el cual los fármacos pueden dar lugar a reacciones alérgicas. Según esta hipótesis, el aducto o conjugado formado por la

unión del fármaco o metabolitos del fármaco a una proteína transportadora, sería el responsable de inducir la producción de anticuerpos IgE específicos o células T. Esta reacción requiere una exposición previa al fármaco o fase de sensibilización durante la cual se generan los anticuerpos específicos o proliferan las células T específicas al fármaco.

Las reacciones mediadas por IgE comienzan, como se ha mencionado, con una fase de sensibilización en la que las células dendríticas procesan los aductos y los presentan a los linfocitos con un fenotipo T_H2 . Esos linfocitos T_H2 interactúan con las células plasmáticas, induciendo el cambio de isotipo hacia la producción de IgE específica de fármacos (IgEe). Dicha IgEe se unirá a receptores específicos, FcεRI, en la superficie de las células efectoras, basófilos y mastocitos. En contactos posteriores con el fármaco, el reconocimiento simultáneo por al menos dos IgEe adyacentes inicia la activación celular que implica una cascada de señalización intracelular compleja que conduce a la desgranulación y la liberación de mediadores preformados como histamina, triptasa y citoquinas. Estos mediadores son responsables de los síntomas alérgicos y promueven la activación de otras células inflamatorias y la producción de otros mediadores como la prostaglandina D2 y los cisteinil leucotrienos, relacionados con la amplificación de las reacciones alérgicas.

Actualmente, se han propuesto dos mecanismos principales de desgranulación de basófilos. Uno de ellos implica la formación de pequeñas vesículas a partir de los gránulos que contienen histamina, que se transportan rápidamente a través de la membrana plasmática y están relacionados con la regulación al alza de las moléculas CD203c en la superficie celular y con el desarrollo de la reacción más grave, que es el *shock* anafiláctico. El segundo mecanismo es más lento y se produciría por la fusión de los principales gránulos que contienen histamina y, posteriormente, con la membrana plasmática, liberando todo su contenido al espacio extracelular y exponiendo CD63 en la superficie de los basófilos. Este mecanismo estaría relacionado con el desarrollo de anafilaxia.

Los fármacos implicados principalmente en las reacciones mediadas por IgE son los antibióticos (como betalactámicos y quinolonas) y los agentes neuromusculares (NMBA), aunque muchos otros fármacos, incluidos los quimioterápicos y algunos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), también pueden provocar este tipo de reacciones.

Reacciones inmunológicas a fármacos mediadas por IgG

La existencia de reacciones anafilácticas mediadas por IgG ha sido demostrada fundamentalmente en modelos de ratón. En este tipo de reacciones, el fármaco es reconocido por IgG específicas unidas a FcγRIII en la superficie de basófilos, macrófagos o neutrófilos. Esta interacción conduce a la liberación del factor activador de plaquetas (PAF) que, junto con otros mediadores, impulsan la anafilaxia. La presencia de inmunocomplejos IgG también puede activar la vía del complemento, lo que lleva a la liberación de C3a, C5a y C5b-9. Esas fracciones pueden inducir la activación de mastocitos, basófilos y otras células a través de sus receptores específicos,

provocando la desgranulación y liberación de mediadores. En humanos, este mecanismo no está completamente establecido, aunque varias evidencias apuntan a su existencia. Los fármacos solubilizados en liposomas terapéuticos o excipientes de base lipídica pueden activar la vía del complemento en condiciones fisiológicas. Muñoz-Cano *et al.* sugieren que tanto la IgG como los neutrófilos pueden estar involucrados en la anafilaxia humana, observándose un aumento de IgG1 e IgG3 frente a proteínas de transferencia de lípidos (LTP) en un grupo de pacientes con anafilaxia alimentaria inducida por LTP.

La evaluación de los niveles de PAF podría ser un indicativo del desarrollo de estas reacciones no mediadas por IgE. De hecho, algunos estudios han correlacionado la gravedad de la anafilaxia con los niveles de PAF y de PAF acetilhidrolasa (PAF-AH), encargada de la inactivación de PAF. De esta forma, los pacientes con niveles más altos de PAF y menor actividad de PAF-AH tenían 27 veces más riesgo de anafilaxia grave o fatal que los pacientes con niveles normales. Además, existen estudios que han demostrado que el PAF es un mediador esencial en la anafilaxia, especialmente en aquellas inducidas por agentes biológicos, donde no hay IgEe detectable, pero se han encontrado niveles elevados de IgGe. Esta observación se ha realizado en pacientes tratados con IgA, infliximab o adalimumab y otros anticuerpos monoclonales, en los que se administran cantidades elevadas del fármaco. Sin embargo, debe existir cierta predisposición individual a sufrir este tipo de reacción, ya que en estos pacientes se ha demostrado un aumento de la frecuencia de del alelo FcγRIIA. De hecho, en pacientes tratados con infliximab, la presencia de niveles elevados de IgG específica se ha relacionado con un mayor riesgo de anafilaxia.

Reacciones no inmunológicas

Existen algunos aspectos en las RAF que pueden sugerir la implicación de un mecanismo no mediado por IgE, como el desarrollo de la reacción después de la primera exposición, el bajo nivel de IgEe del fármaco y la baja activación de basófilos *in vitro*, incluso en reacciones graves. Estas reacciones se cree que son producidas por la interacción del fármaco con células inflamatorias como mastocitos, basófilos y neutrófilos, a través de diferentes mecanismos: a través del receptor MRGPRX2 (*Mas-related G-protein-coupled receptor member X2*) en el caso de las fluoroquinolonas y relajantes musculares; o interactuar con enzimas como la ciclooxigenasa (COX) en los AINE.

Reacciones mediadas por MRGPRX2

Además de la activación a través del receptor de la IgE, los mastocitos se pueden activar a través del MRGPRX2 mediante una variedad de sustancias catiónicas denominadas secretagogos básicos, que incluyen péptidos inflamatorios y moléculas policatiónicas, como 48/80. Todas estas moléculas que interactúan con MRGPRX2 contienen un motivo de tetrahydroisoquinolina (THIQ). Curiosamente, los NMBA y las fluoroquinolonas, algunos de los fármacos frecuentemente implicados en las reacciones de hipersensibilidad, tienen

este motivo y son capaces de activar los mastocitos tras la interacción con este receptor en ratones pero no en los *knock-out* para MRGPRX2. La participación potencial de este receptor en las RAF se demostró nuevamente con los resultados de los experimentos realizados en líneas de mastocitos humanos (LAD-2), donde la desactivación del gen MRGPRX2 reduce significativamente la activación provocada por secretagogos básicos y fármacos asociados con este tipo de reacciones, pero no con estimulación con IgE.

La interacción del fármaco con MRGPRX2 induce la liberación de histamina, β -hexosaminidasa, factor de necrosis tumoral (TNF α), prostaglandina D2 (PGD2) y otros mediadores inflamatorios, que en conjunto pueden reproducir los mismos síntomas observados en la reacción alérgica. Sin embargo, el proceso de desgranulación de las células inflamatorias difiere del inducido por mecanismos mediados por IgE. La activación del receptor MRGPRX2 induce una rápida secreción de pequeños gránulos, mientras que la desgranulación dependiente de Fc ϵ RI da como resultado una desgranulación más gradual, con gránulos más largos y heterogéneos. Estas diferencias en el proceso de desgranulación se reflejan *in vivo*, con una reacción más rápida y localizada inducida por MRGPRX2, y una reacción sistémica más intensa, prolongada y desencadenada por el receptor Fc ϵ RI.

Además de las quinolonas y los NMBA, otros fármacos, como los opioides, la vancomicina, los medios de radiocontraste y los dextranos, tienen características químicas similares al ligando biológico de MRGPRX2, la presencia de un motivo THIQ, y han demostrado ser capaces de activar los mastocitos a través de este receptor. La existencia de este mecanismo puede explicar la alta tasa de reacciones anafilácticas tras la primera exposición, así como la alta tasa de sensibilización cruzada, demostrada principalmente por los resultados positivos de PC a varios NMBA a pesar de sus diferentes estructuras químicas. Sin embargo, además de esta interacción con el receptor MRGPRX2 por estos fármacos, deben existir otros factores en individuos predispuestos que podrían tener un efecto acumulativo para ser clínicamente relevantes.

El diagnóstico de estas reacciones puede incluir un estudio alérgológico similar al de las reacciones inmediatas. Sin embargo, los resultados de PC para estas reacciones indican que no son útiles y deben interpretarse con cautela, ya que se ha descrito una alta tasa de resultados falsos positivos para quinolonas. Además, para NMBA se ha descrito una alta tasa de resultados falsos negativos. Recientemente, se ha desarrollado una línea celular de basófilos de leucemia de rata (RBL) que expresan de forma estable el receptor MRGPRX2 humano, lo que establece un modelo potencial para la detección y evaluación futuras de nuevos fármacos como potencial inductor de reacciones alérgicas. Sin embargo, como aún no se han identificado biomarcadores claros, no existe una prueba *in vitro* para diagnosticar este tipo de reacciones. Además, aunque se cree que los basófilos son el equivalente de los mastocitos en la sangre periférica, se ha demostrado que los basófilos expresan constitutivamente MRGPRX2 intracelular, pero apenas expresan este receptor en su superficie. Por lo tanto, es poco probable que BAT sea de valor para evaluar las reacciones que ocurren a partir de la ocupación fuera del objetivo de este receptor.

Reacciones mediadas por la inhibición de la COX

En el caso de las reacciones de hipersensibilidad producidas por antiinflamatorios no esteroideos (AINE), si bien el mecanismo patogénico no se conoce completamente, se sabe que son inhibidores de la actividad de la ciclooxigenasa-1 (COX-1), enzima implicada en la vía del ácido araquidónico. La inhibición de esta enzima desvía, en individuos susceptibles, el metabolismo del ácido araquidónico (AA) de las prostaglandinas (PG) hacia la vía de la 5-lipoxigenasa (5-LO), que conduce a la sobreproducción de cisteinil-leucotrienos (CysLTs; LTC4, LTD4 y LTE4) y a la reducción de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos. Estas reacciones pueden afectar la piel y/o las vías respiratorias, aunque la piel es el órgano más comúnmente afectado. Este tipo de reacciones, clásicamente denominadas reacciones de intolerancia cruzada, normalmente implican varios fármacos que no están relacionados por su estructura química, y se producen principalmente con aquellos que tienen una alta actividad inhibitoria de la COX-1 como el ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, etc. El diagnóstico de reacciones de intolerancia cruzada es complejo y basado principalmente en una historia clínica bien documentada y la realización de pruebas de provocación oral para confirmar o descartar tolerancia a diferentes fármacos. Como estas reacciones no están mediadas por IgE o células T, las PC no tienen valor, así como las pruebas *in vitro* como la determinación de sIgE o BAT.

Manejo de las RAF

Uno de los factores más importantes para el manejo de las RAF sería la identificación del fármaco implicado, así como las posibles alternativas seguras para futuros tratamientos. En el caso de las reacciones mediadas por IgE, la reactividad cruzada está relacionada con la similitud de la estructura química y se produce a dosis muy bajas debido a la alta afinidad de la IgE por el fármaco. La reactividad cruzada ha sido ampliamente estudiada en fármacos frecuentemente implicados como BL y relajantes musculares. De esta manera, en el caso de los betalactámicos, se podría tomar la decisión de prescripción de cefalosporinas de tercera o cuarta generación en pacientes alérgicos a penicilinas.

En el caso de las reacciones no inmunológicas, dado que pueden ser inducidas por interacción con receptores funcionales o inhibición de enzimas, la reactividad cruzada se producirá entre fármacos que compartan estos tipos de interacciones o efectos en las células inflamatorias, independientemente de la estructura química de los mismos.

Conclusiones

Las RAF que ocurren de 1 a 6 horas después de la administración del fármaco son reacciones inmediatas que pueden producirse por diferentes mecanismos. Su diferenciación es fundamental, no solo para la precisión en el

diagnóstico, sino también para establecer recomendaciones para futuros tratamientos para la identificación de posibles alternativas farmacológicas seguras.

Las reacciones mediadas por IgE son más rápidas y los fármacos con estructuras químicas similares producen reactividad cruzada. Los métodos diagnósticos que utilizan la determinación de IgE específica, como principal biomarcador, han demostrado ser útiles, aunque con diferente grado de sensibilidad según el fármaco implicado en la reacción.

Las reacciones no mediadas por IgE pueden ocurrir varias horas después de la administración del fármaco y la identificación de fármacos alternativos sin reacción cruzada es más compleja. Los métodos de diagnóstico actuales, *in vivo* (PC) e *in vitro* (inmunoensayos y TAB), no son útiles. Por lo tanto, existe una necesidad urgente de buscar nuevos biomarcadores que puedan identificar este tipo de reacciones no inmediatas.

Se necesita más investigación para identificar el mecanismo implicado en las RAF teniendo en cuenta que las reacciones IgE y no IgE no tienen que ser mutuamente excluyentes y, además, la aparición simultánea de anafilaxia mediada por IgG e IgE o el efecto sinérgico de la activación directa de mastocitos por fármacos con anticuerpos podría ocurrir una activación dependiente y aumentar la gravedad de las RAF.

Bibliografía

- Pichler WJ, Hausmann O. Classification of Drug Hypersensitivity into Allergic, p-i, and Pseudo-Allergic Forms. *International archives of allergy and immunology*. 2016;171(3-4):166-79.
- Bircher AJ, Scherer Hofmeier K. Drug hypersensitivity reactions: Inconsistency in the use of the classification of immediate and nonimmediate reactions. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2012;129(1):263-4; author reply 265-266.
- Torres MJ, Salas M, Ariza A, Fernandez TD. Understanding the mechanisms in accelerated drug reactions. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2016;16(4):308-14.
- Mayorga C, Fernandez TD, Montañez MI, Moreno E, Torres MJ. Recent developments and highlights in drug hypersensitivity. *Allergy*. 2019 Dec;74(12):2368-2381. doi: 10.1111/all.14061. Epub 2019 Oct 23.
- Mayorga C, Ebo DG, Lang DM, Pichler WJ, Sabato V, Park MA, et al. Controversies in drug allergy: In vitro testing. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Jan;143(1):56-65. doi: 10.1016/j.jaci.2018.09.022. Epub 2018 Dec 17.
- Munoz-Cano R, Picado C, Valero A, Bartra J. Mechanisms of Anaphylaxis Beyond IgE. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*. 2016;26(2):73-82; quiz 72p following 83.
- McNeil BD, Pundir P, Meeker S, Han L, Undem BJ, Kulka M, Dong X. Identification of a mast-cell-specific receptor crucial for pseudo-allergic drug reactions. *Nature*. 2015 Mar 12;519(7542):237-41.
- Sabato V, Van Gasse A, Cop N, Claesen K, Decuyper II, Faber MA, et al. The Mas-related G protein-coupled receptor MRGPRX2 is expressed on human basophils and up-regulated upon activation. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2017;139:AB168.
- Mayorga C, Celik G, Rouzaire P, Whitaker P, Bonadonna P, Rodrigues-Cernadas J, et al; In vitro tests for Drug Allergy Task Force of EAACI Drug Interest Group. In vitro tests for drug hypersensitivity reactions: an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*. 2016 Aug;71(8):1103-34.

Taller I Acredita tu Unidad

Acredita tu Unidad

Sánchez Ramos I

Clínica Dermatología y Alergia, Badajoz

Los objetivos de la acreditación de las Unidades de Inmunoterapia podrían agruparse en cuatro apartados:

- Mejorar la atención clínica a los pacientes en tratamiento con inmunoterapia específica con alérgenos, homogeneizando la asistencia.
- Mejorar la seguridad de la administración de la inmunoterapia.
- Implementar mejoras en el manejo y uso de los datos.
- Impulsar la investigación de la inmunoterapia específica.

¿Cómo debe tramitarse la solicitud?

Acceso a profesionales a través de www.seaic.org y seleccionando el formulario correspondiente al tipo de acreditación que nos gustaría obtener.

Es un documento con una lista de verificación para rellenar con “tics” basado en el principio de confianza de los informes remitidos por los socios.

Los documentos solicitados se envían a uit@seaic.org

Los criterios basados en la publicación de *JIACI Quality Standards for Allergen Immunotherapy Clinics in Spain-*

Consensus Document, donde se delimitan tres tipos de criterios:

- Básicos o imprescindibles que deben cumplir TODAS las Unidades el 100%.
- Avanzados: cumplimiento mínimo 80%.
- Excelencia: cumplimiento mínimo 80%.

En función de estos criterios y tras revisión por miembros del comité se otorgarán DOS tipos de acreditaciones:

- Avanzada.
- Excelencia.

Bibliografía

1. 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):272-9. doi: 10.18176/jiaci.0318. Epub 2018 Sep 17.
2. <https://www.seaic.org/profesionales/noticias-para-profesionales/convocatoria-para-acreditacion-de-unidades-de-inmunoterapia.html>

Taller III

Utilidad de la historia clínica

Utilidad de la historia clínica en alergia a medicamentos

Martín Lázaro J

Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo

Objetivos

Conocer los datos más importantes que el alergólogo debe recabar al hacer una historia clínica a un paciente que ha sufrido una reacción con un medicamento. La información está publicada en la revista *J Invest Allergol Clin Immunol* [1].

Contenido

Definiciones

Las reacciones adversas a medicamentos constituyen un importante problema de salud pública, ya que los pacientes que las sufren provocan un incremento del gasto sanitario, favorecen las resistencias bacterianas y tienen una merma de su calidad de vida [2].

Dentro de las reacciones adversas a medicamentos tenemos dos tipos, A y B.

Las reacciones de tipo A, predecibles y dependientes de la dosis, están recogidas en la ficha técnica del medicamento y ocurren en la mayoría de las personas que se exponen a ese medicamento, e incluyen reacciones de toxicidad, efectos colaterales, efectos secundarios e interacciones medicamentosas. Son las más frecuentes y tienen elevada morbilidad, pero escasa mortalidad. El tratamiento suele consistir en ajuste de dosis.

Las reacciones de tipo B, impredecibles e independientes de la dosis, ocurren solo en determinadas personas e incluyen reacciones de idiosincrasia, intolerancia e hipersensibilidad. Son menos frecuentes, pero pueden ser más graves. El tratamiento suele consistir en evitar el fármaco (con la opción de desensibilización si es necesario).

Las reacciones de hipersensibilidad pueden ser mediadas por un mecanismo inmunológico o no mediadas por un mecanismo inmunológico. Si se consigue demostrar el mecanismo inmunológico (sea mediado por linfocitos T o por IgE), se habla de reacciones de hipersensibilidad alérgica.

Según el tiempo de latencia de las reacciones, se pueden clasificar en reacciones inmediatas y en reacciones no inmediatas. Las reacciones inmediatas ocurren en menos de una hora tras la exposición al medicamento (en ocasiones, especialmente por vía oral, se aceptan reacciones hasta 6h después de la exposición). Las reacciones no inmediatas o tardías suelen ocurrir más de una hora tras la exposición al fármaco, generalmente varios días.

Las reacciones inmediatas se presentan con síntomas sugestivos de reacción alérgica como son cutáneos (urticaria, prurito palmoplantar, genital, cuero cabelludo, angioedema), respiratorios (tos, dificultad respiratoria, sibilancias), digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea), neurológicos (mareo, confusión, pérdida de consciencia) y/o cardiovasculares (taquicardia, dolor torácico, palpitaciones e hipotensión). Si presenta dos o más aparatos/sistemas, hablamos de anafilaxia. Si la reacción alérgica asocia hipotensión, hablamos de *shock* anafiláctico.

Las reacciones no inmediatas suelen ser reacciones cutáneas, como erupción maculopapular, púrpura, pústulas, úlceras en mucosas, lesiones “en diana”, artralgias, alteración orgánica (riñón, hígado, fiebre, linfadenopatías). Las reacciones cutáneas graves suelen presentarse con erupción vesicular o ampollosa, con signo de Nikolsky.

Información clave en la historia clínica

Además de los datos de filiación del paciente, los datos básicos que debemos recoger para hacer un buen diagnóstico alérgico son:

- *Fecha de la reacción.* La primera pregunta que debemos hacer ante una reacción es: ¿cuándo ocurrió? Eso nos ayuda a valorar los datos aportados por el paciente (si ha pasado mucho tiempo) y las pruebas que se pueden hacer (la positividad de las pruebas cutáneas y la IgE específica disminuyen con el tiempo).
- *Motivo de la prescripción.* Nos ayuda a contrastar la información, si puede tratarse de un efecto conocido del medicamento (amoxicilina en mononucleosis) o si existe la posibilidad de que haya otros fármacos implicados.

- *Medicamentos implicados.* Debemos registrar todos los medicamentos que el paciente estaba tomando en el momento de la reacción. En reacciones inmediatas, es suficiente con saber los medicamentos recibidos en las últimas 6 horas. En reacciones perioperatorias, además de los medicamentos implicados, no podemos olvidar los expansores de plasma (alfa-gal), colorantes o látex. En reacciones no inmediatas, especialmente en las graves, puede que haya que recoger los medicamentos recibidos por el paciente en las últimas 8 semanas.
- *Vía de administración.* Puede aportar datos importantes si se trata de reacciones locales o sistémicas
- *Número de dosis recibidas.* Nos ayuda para valorar si la reacción es inmediata o no inmediata, así como si el paciente había estado expuesto a ese medicamento (o alguno con posible reactividad cruzada) con anterioridad.
- *Tiempo de latencia.* El tiempo transcurrido entre la administración del fármaco y el comienzo de la reacción es esencial para definir si la reacción es inmediata o no inmediata. Si la reacción es inmediata, presentará síntomas sugestivos de ser mediada por IgE (urticaria, broncoespasmo, síntomas cardiovasculares). Si la reacción es no inmediata, en función de los síntomas presentados habrá que remontarse horas o semanas [3]: en exantema fijo medicamentoso, hay que preguntar por los medicamentos recibidos en los últimos días (si no es el primer episodio, la latencia pueden ser entre 30 minutos y 8 horas); en la PEGA (pustulosis exantemática generalizada aguda) la latencia puede ser de 1 a 12 días; en SDRIFE (exantema flexural e intertriginoso simétrico por medicamentos, antes llamado síndrome de Baboon) puede ser hasta 7 días; en las erupciones maculopapulares (EMP) puede ser de 4-14 días; en las vasculitis puede ser de 7-21 días, en el síndrome de Stevens-Johnson puede ser de 4 semanas; en el DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) suele ser tras 2-8 semanas del inicio del fármaco.
- *Signos y síntomas.* Para diferenciar entre reacciones mediadas por IgE o no, inmediatas o no inmediatas.
- *Tratamiento recibido.* Según el tratamiento que reciba el paciente para tratar la reacción, nos puede orientar al mecanismo causal, si era inmediata o no inmediata, la gravedad (si no necesitó tratamiento, si fue en Atención Primaria o en Urgencias Hospitalarias) y la respuesta al tratamiento o evolución de los síntomas.
- *Presencia de los mismos síntomas sin medicamento implicado.* Nos puede descartar la implicación de los medicamentos en la reacción presentada por el paciente

y, en ocasiones, valorar la implicación de alimentos (LTP, gliadina, marisco).

- *Exposiciones previas al fármaco.* Puede que el paciente presentara reacciones previas con el mismo medicamento, y eso refuerza la sospecha de que pueda ser una verdadera reacción alérgica. Si es la primera vez que se expone al fármaco, es difícil (no imposible, por reactividad cruzada) que presente una reacción alérgica. No es infrecuente que el paciente haya tolerado una penicilina varias semanas antes y, en un nuevo tratamiento, presente reacción inmediata.
- *Medicamentos tolerados posteriormente.* En caso de que haya vuelto a tolerar el fármaco, descarta una reacción alérgica. En cuanto a AINE, es importante recoger los analgésicos y antiinflamatorios tolerados posteriormente para clasificar la reacción (selectiva o múltiple).

Los datos de laboratorio necesarios para clasificar correctamente las reacciones pueden ser: triptasa (reacciones inmediatas, especialmente con implicación cardiovascular), hemograma (para valorar eosinofilia, linfocitos atípicos), bioquímica, función hepática, función renal, serología (VHA, VHB, VHC, CMV, virus herpes, *Mycoplasma*, *Chlamydia*). También puede ser necesaria la realización de biopsia cutánea en las reacciones cutáneas.

Además de la importancia de recoger estos datos para el correcto diagnóstico de la reacción presentada, tendremos en cuenta esa información para diseñar el estudio alergológico que necesite el paciente (pruebas cutáneas, pruebas epicutáneas, test de laboratorio), así como estratificar el riesgo del estudio alergológico para asignar los recursos humanos y materiales convenientes. Hay que recoger datos de posibles comorbilidades del paciente que nos puedan influir en la realización del estudio alergológico, como puede ser el riesgo de sufrir una reacción (y necesitar adrenalina, corticoides) o la necesidad real en el futuro del fármaco que causó la reacción.

Bibliografía

1. García-Avilés C, Martín-Lázaro J, Gastaminza G. How to take a good clinical history in cases of allergic reactions to medications. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2022;32(3):181-190.
2. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 2014;69(4):420-37
3. Brockow K, Ardern-Jones MR, Mockenhaupt M, Aberer W, Barbaud A, Caubet JC, Spiewak R, Torres MJ, Mortz CG. EAACI position paper on how to classify cutaneous manifestations of drug hypersensitivity. *Allergy* 2019;74(1):14-27.

Taller IV

Realización (preparación) e interpretación de los *Prick test* y de las pruebas intradérmicas

Realización (preparación) e interpretación de los *Prick test* y de las pruebas intradérmicas

Gastaminza Lasarte G

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

Son pruebas que se realizan *in vivo* y son la piedra angular en el diagnóstico de las enfermedades alérgicas. Mediante las pruebas intraepidérmicas (o pruebas de *Prick*) se puede detectar habitualmente la sensibilización mediada por IgE frente a alérgenos ambientales, alimentos o medicamentos [1]. Mediante las pruebas intradérmicas, se puede detectar tanto una alergia mediada por IgE, inmediata, como una alergia retardada o mediada por células, y se suelen emplear para el estudio de reacciones alérgicas con medicamentos o venenos de himenópteros.

Pruebas intraepidérmicas

Las pruebas intraepidérmicas constituyen la primera aproximación diagnóstica de las personas con sospecha de alergia [1]. Son muy sencillas, seguras, rápidas, reproducibles y baratas. Se utilizan para el diagnóstico y el seguimiento de una serie de patologías alérgicas, como son el asma bronquial, rinoconjuntivitis, alergia alimentaria, urticaria, dermatitis atópica o anafilaxia. También se utilizan, como un primer paso diagnóstico, en el estudio de reacciones a medicamentos o tras picaduras de himenópteros. Aportan una información objetiva que en la mayoría de las ocasiones permite confirmar o descartar una determinada sensibilización. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los resultados positivos en muchas ocasiones no tienen una relevancia clínica directa.

Las primeras pruebas cutáneas las realizó el médico inglés Blackley en 1865 [2]. Fueron modificadas por Lewis y Grant en 1924 [3] y estandarizadas en los años 1970 por Pepys [4]. En la actualidad, las pruebas se realizan prácticamente igual que como fueron descritas por Pepys. El principal avance en la forma de realizar las pruebas de *Prick* en estos años ha

sido una mejoría en la estandarización de los extractos, lo que implica que el contenido de los principales alérgenos de una fuente determinada esté controlado, sea conocido y no varíe de forma importante entre los distintos lotes. Además, se han desarrollado y publicado consensos y guías de cómo ha de realizarse la técnica, y que define aspectos tan concretos como el espacio entre los alérgenos, características de la lanceta, intervalo de tiempo para la lectura de las pruebas, etc. [5].

Consisten en la aplicación de una gota de cada extracto alérgico en la piel del paciente, normalmente el antebrazo, a través de la que se realiza una punción con una lanceta de forma perpendicular a la piel que permite que la sustancia penetre dentro de la epidermis. Se utilizan siempre dos controles: positivo, que utiliza clorhidrato de histamina a 10 mg/mL; y negativo, en el que se aplica una gota de suero salino fisiológico (SSF). Normalmente, se realizan de forma simultánea una batería de sustancias en un número variable, desde unas pocas hasta más de treinta. La separación que debe establecerse entre un alérgeno y el siguiente es de 2 cm. Conviene dejar 5 cm libres por encima de la muñeca y 3 cm por debajo de la fosa antecubital.

Uno de los inconvenientes que tienen estas pruebas es la facilidad de cometer errores, tanto a la hora de realizar los *Prick* (se puede alterar el orden de los alérgenos, olvidar la colocación de uno de ellos, olvidar pinchar una de las gotas, duplicar una prueba, etc.) como a la hora de hacer la lectura de las pruebas (atribuir una pápula al alérgeno anterior o posterior, no cumplir con el tiempo establecido para realizar la lectura, etc.).

A pesar de ello la técnica en sí misma ha evolucionado muy poco y continúa realizándose de forma totalmente manual, lo cual tiene una serie de inconvenientes que hacen que la utilidad de las pruebas se restrinja, en muchos casos, a una valoración puramente cualitativa.

Valoración de las pruebas intraepidérmicas

La lectura de las pruebas se realiza a los 15 minutos, midiéndose el tamaño de la pápula en el caso de que la reacción sea positiva. Hay diferentes formas de medir la respuesta. La forma más sencilla, aunque no es la ideal, es realizar una valoración cualitativa de la prueba como positiva (diámetro de la pápula ≥ 3 mm, área ≥ 7 mm²) o negativa, siempre teniendo en cuenta que los controles han de ser positivo y negativo, respectivamente. También se desaconseja utilizar una escala de 0 a 3 cruces (+, ++, +++), dependiendo de si el tamaño es menor, igual o mayor que el control positivo [6]. Con más frecuencia, el tamaño de la pápula se describe midiendo el diámetro máximo y el diámetro ortogonal (esto es, el diámetro mayor medido de forma perpendicular a la supuesta línea que mide el diámetro máximo), o simplemente el diámetro máximo. Con la medición de esos diámetros, se puede obtener el diámetro medio de la pápula (diámetro mayor + diámetro ortogonal / 2). En otros centros se es más preciso y se opta por dibujar el contorno de la pápula con un rotulador de punta fina, e impresionar el contorno de la pápula en un papel de cello que se pega en el lugar correspondiente a ese alérgeno de la hoja de las pruebas, que está milimetrada. Así se puede archivar el resultado de la prueba y permite, si se quiere, medir la superficie de la prueba manualmente o mediante planimetría. Además, este último método permite comparar la prueba con la realizada en otros momentos. Se considera positiva la prueba cuando el diámetro mayor de la pápula es ≥ 3 mm [1], equivalente a un área ≥ 7 mm².

La reactividad de la piel está disminuida en los ancianos y en los niños, así como cuando la piel ha sufrido exposición solar crónica.

Sin embargo, la valoración de las pruebas que sería deseable sería la medición de la superficie de la pápula. De hecho, esta medida es la que se considera más fiable y se utiliza para la estandarización de extractos alérgicos o para medir la respuesta a la inmunoterapia [6]. Actualmente se ha comercializado el dispositivo Nexkin SPT, que permite medir de forma automática, mediante un haz de láser, el tamaño de la pápula en mm² y generar un informe que se puede insertar directamente en el informe del paciente.

Prick prick

Para el estudio de alérgenos de los que no disponemos de extractos comerciales, con frecuencia alimentos, aunque también alérgenos ocupacionales o aeroalérgenos (mascotas, determinados pólenes o plantas, etc.), puede utilizarse una variante de las pruebas intraepidérmicas, conocidas como punción intraepidérmica con punción previa del alimento (*Prick by prick* o *Prick prick*). Existen dos formas de hacerlos: puncionar con la misma lanceta, primero, el alérgeno en fresco y, después, la piel del paciente; o bien colocar el alérgeno en su lugar en el antebrazo y puncionar la piel a través del alérgeno con la lanceta. El resto del procedimiento es el mismo que en las pruebas intraepidérmicas con extractos comerciales ya descrito.

Pruebas intradérmicas

En las pruebas intradérmicas se inyecta mediante una jeringa el alérgeno en la dermis [7]. Se pueden usar tanto para reacciones de hipersensibilidad inmediata mediadas por IgE, como para reacciones retardadas, con una lectura a las 24 o 48 horas.

Actualmente están poco estandarizadas y hay bastante variabilidad en la forma de realizarlas y en los criterios utilizados para considerarlas positivas [8].

El procedimiento habitual consiste en inyectar el alérgeno en la capa más superficial de la piel, utilizando una jeringa de 1 mL con escala centesimal, sin espacio muerto y con aguja fija de 0,36 mm x 12 mm – G 28x1/2. La punción se realiza con una inclinación de menos de 45° con el bisel de la aguja hacia arriba y se inyectan de 0,02 a 0,05 mL de alérgeno, lo suficiente para formar una pápula de unos 3 mm. Una vez inyectado el alérgeno, hay que medir el diámetro de la pápula que se forma para poder comparar el tamaño de la misma con el resultado en el momento de hacer la lectura.

La lectura se realiza a los 15-20 minutos. Se considera positiva (aunque el criterio difiere entre diferentes autores y centros) si ha habido un aumento de la pápula mayor a 3 mm y se acompaña de eritema periférico, y habitualmente de prurito [1,8]. Al igual que con el *Prick*, las pruebas intradérmicas suelen realizarse en la cara anterior del antebrazo, a 5 cm de la muñeca y 3 cm del pliegue antecubital. Si no se pueden realizar en esa zona, como alternativa, se pueden llevar a cabo en la espalda (zona alta y media) o en la zona superior del brazo. Habitualmente se ha debido realizar antes un *Prick* con el alérgeno, así como con los controles positivo (histamina) y negativo (solución salina). De todas formas, se pueden utilizar también los controles positivos (histamina a 0,1 mg/mL) y negativo (cloruro sódico al 0,9%) en intradermo.

En caso de que la prueba sea negativa, se puede continuar haciendo pruebas con diluciones a mayor concentración, hasta que alguna resulte positiva, o bien se haya utilizado la mayor concentración del alérgeno que se considera no irritativa.

Cuando se sospecha de una reacción tardía, la lectura debe realizarse en las siguientes 24-72 horas.

Las indicaciones de este tipo de pruebas son la sospecha de alergia a medicamentos o a venenos de himenópteros.

Dentro de las contraindicaciones para su realización, están las siguientes: lesiones cutáneas tales como eccema, urticaria o dermatografismo; falta de cooperación de los pacientes; que los pacientes estén tomando alguna medicación que interfiera con los resultados (antihistamínicos, antidepresivos, entre otros). Algunas contraindicaciones relativas son: asma persistente/inestable, embarazo y corta edad [5]. Hay que tener precaución al realizar las pruebas intradérmicas cuando existe la posibilidad de desarrollar una reacción sistémica (en un paciente con un grado de sensibilización elevado, o bien cuando tenga el antecedente de haber sufrido una reacción sistémica severa en pruebas cutáneas previas), en aquellos que estén tomando betabloqueantes, por interferir con la acción terapéutica de la adrenalina o que tengan factores de riesgo propios tales como cardiopatías, hipertensión, infección sistémica, etc.

Tabla.

	ESCD	EAACI	BSACI	SFAR	Macy <i>et al.</i>	WAO	Tratado SEAIC
Volumen inyectado	0,04 mL	0,02 a 0,05 mL	0,03 mL	0,02 a 0,05 mL	0,02 mL	0,02 mL	0,02 a 0,05 mL
Diámetro mayor de la pápula obtenida inicial	4-6 mm	3 mm	4-6 mm	<4 mm	No la miden	Pequeña pápula	2-3 mm
Tiempo esperado para la lectura inmediata	30 minutos	15 a 20 minutos	20 a 30 minutos	20 minutos	15 minutos	20 minutos	20 minutos
Criterio de positividad inmediata	Pápula de mayor o igual a 10 mm	Pápula 3 mm más grande que la pápula inicial	Pápula 3 mm más grande que la pápula inicial, con eritema periférico	Pápula del doble del tamaño que la inicial	Pápula mayor o igual a 5 mm con eritema periférico	Aumento del tamaño de la pápula con eritema periférico	Pápula > 5 mm con eritema
Lectura tardía	24 h	24 a 72 h	No definido	No definido	No definido	No definido	48 a 72 h

Las pruebas intradérmicas han de realizarse utilizando determinadas concentraciones del alérgeno. Existe un límite de concentración a partir del cual el alérgeno resulta irritativo para la piel y da lugar a falsos positivos. Hoy en día se conocen, al menos para los fármacos involucrados con más frecuencia en supuestas reacciones alérgicas, aquellas concentraciones máximas a las que se pueden probar. Existen listados publicados con dichas concentraciones [9].

La preparación de las diluciones de los fármacos se realiza, habitualmente, con suero salino o con suero salino fenolado. Las concentraciones que se utilizan son, habitualmente, diluciones entre 10 y 1.000 veces las utilizadas para el *Prick*. En el caso de que se vaya a estudiar a un paciente que ha sufrido una anafilaxia, es conveniente manejar con prudencia las concentraciones. Siempre hay que iniciar el estudio con un *Prick*, y se pueden utilizar varias diluciones secuenciales (por ejemplo, 1/1.000, 1/100, 1/10) para minimizar el riesgo de que se provoque una anafilaxia con las pruebas. Además, sobre todo para las pruebas con venenos de himenópteros, la respuesta a las distintas concentraciones permite cuantificar de alguna manera el grado de alergia del paciente.

Conviene desechar las diluciones realizadas una vez realizadas las pruebas. También conviene desechar aquellas diluciones que han sufrido un cambio en el color o en la consistencia.

En un futuro próximo, para obtener una medida del crecimiento de la pápula más fiable, se podrá utilizar el dispositivo Nexkin DSPT®, ya que en un ensayo clínico de validación se observó una alta concordancia en el tamaño de las pápulas entre dos lecturas consecutivas del dispositivo.

En la Tabla se presentan las diferencias existentes en el método de realización de las pruebas intradérmicas entre diferentes sociedades científicas (tabla modificada de cita 8).

A continuación, se detallan los diferentes pasos en la realización de las pruebas epicutáneas:

- Asepsia de la cara anterior del antebrazo con algodón y alcohol.
- Previamente *Prick* con control positivo (histamina) y negativo (solución salina).

- Con jeringa de insulina de 1 mL cargar de 0,1 a 0,2 mL.
- Colocar una aguja nueva de 25 a 27G y eliminar las burbujas de aire.
- Con una angulación de 45° y el bisel hacia arriba se punciona la capa más superficial de la piel, tirando hacia arriba, formando un habón, aproximadamente de 5 mm, lo que requiere un volumen de 0,02 a 0,05 mL.
- Posteriormente se delimitan los bordes de la pápula, marcando con un rotulador un par de líneas, y se mide su tamaño (si se ha dibujado el perímetro, se mide el diámetro interior). Si no se ha formado la pápula, conviene repetir la inyección.
- A los 20 minutos se realiza la lectura: se delimita con el rotulador la pápula y con línea discontinua el eritema. Las marcas con rotulador se trasladan con un celo a la hoja de pruebas del paciente para que, posteriormente, el médico determine el resultado de la prueba.

Bibliografía

1. Position paper: Allergen standardization and skin tests. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy*. 1993;48(14 Suppl):48-82. PubMed PMID: 8342740.
2. Blackley C. Experimental researches on the causes & nature of catarrhus Aestivus. 1ª ed. London: Baillière Tindall & Cox; 1873. 202 p.
3. Lewis T, Grant R. Vascular reactions of the skin to injury. Part II. The liberation of a histamine like substance in injured skin, the underlying cause of factitious urticaria and of wheals produced by burning. *Heart*. 1924;13:219–25.
4. Pepsys J. Skin tests for immediate, type I, allergic reactions. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1972 Mar;65(3):271-2. PubMed PMID: 5083316. Pubmed Central PMCID: 1644004.
5. Anotegui JJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J*. 2020;13(2):100080.

6. Van der Valk JPM, Gerth Van Wijk R, Hoorn E, Groenendijk L, Groenendijk IM, de Jong NW. Measurement and interpretation of skin prick test results. *Clinical and Translational Allergy*. 2016 Feb 23;6(1).
7. Chiriac AM, Bousquet J, Demoly P. In vivo Methods for the Study and Diagnosis of Allergy. En: Wesley Burks A, et al. *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. Elsevier; 2019. p. 1097–110.
8. Barbaud A, Weinborn M, Garvey LH, Testi S, Kvedariene V, Bavbek S, et al. Intradermal tests with drugs: An approach to standardization. *Front Med (Lausanne)*. 2020; 7:156.
9. García Robaina JC, Rodríguez Plata E, Hernández Santana G, Díaz Perera E. Técnicas diagnósticas in vivo. En *Tratado de Alergología* 2ª Edición.

Taller V

Realización e interpretación de las pruebas *in vitro*

Realización e interpretación de las pruebas *in vitro* en diagnóstico de alergia a medicamentos

Goikoetxea Lapresa MJ

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

El diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad a fármacos está basado en la historia clínica [1], pruebas cutáneas [2] y las pruebas de provocación, y se consideran el patrón de oro [3]. El diagnóstico *in vitro* puede aumentar la eficiencia del diagnóstico de alergia a fármacos, reduciendo el riesgo de las pruebas de provocación y simplificando el proceso, especialmente en los pacientes polimedcados que sufren reacciones adversas. Existen diferentes pruebas *in vitro* disponibles para el diagnóstico de la alergia a medicamentos en función del tipo de reacción de hipersensibilidad inmediata o retardada. Las pruebas *in vitro*, a su vez se dividen en serológicas o celulares en función del tipo de fracción sanguínea empleada. Las pruebas serológicas en el diagnóstico de alergia a medicamentos, además de la cuantificación de mediadores fundamentales como la triptasa sérica, se basan en la cuantificación de la IgE específica a fármacos. Lamentablemente, la IgE específica a fármacos no está disponible para muchos medicamentos alérgicos y, por el contrario, se ofrece para muchos medicamentos sin estudios validados. En este sentido, la sensibilidad y especificidad de la cuantificación de IgE a fármacos está limitada principalmente al estudio de betalactámicos, que demuestran una alta especificidad pero baja sensibilidad superada por las pruebas cutáneas [4].

Las técnicas celulares consisten en estudios funcionales que permiten la exposición al alérgeno de las células del paciente *ex vivo*. Requieren un manejo y una infraestructura especial en el laboratorio, ya que implica trabajar con células vivas, por lo que la realización de las mismas debe hacerse de forma relativamente inmediata tras la extracción de la muestra de sangre. Además, necesitan un mayor adiestramiento para su realización, ya que no existe automatización. La diferencia principal con la determinación de IgE específica es que no sólo implica la presencia de anticuerpos, sino que también

determina si el alérgeno es capaz de activar a la célula efectora. Tradicionalmente se emplea como célula efectora el basófilo (test de activación de basófilos-TAB), aunque existen evidencias que sugiere que el empleo del mastocito en la activación *in vitro*, dependiente de fármaco, podría ser superior al TAB e incluso a las técnicas de diagnóstico establecidas [5]. Además, el empleo de mastocitos, podría ser interesante incluso en reacciones de hipersensibilidad a fármacos no IgE mediados como las mediadas por MRGXR2 [6].

El test de activación de basófilos es la técnica celular más extendida para el diagnóstico de alergia a fármacos, con resultados variables entre los distintos tipos de fármacos, pero coincidentes en su alto valor predictivo negativo [7]. Los basófilos constituyen una fracción minoritaria de leucocitos en sangre periférica (<0,2%) y son capaces de liberar el contenido de sus gránulos tras un proceso de activación dependiente del estímulo antigénico. La degranulación ocurre tras el puenteo entre receptores de IgE por acción de un alérgeno bivalente. Esta activación provoca la fusión intracitoplasmática de los gránulos y la fusión de la membrana de estos con la membrana plasmática, con lo que las moléculas expresadas en la membrana granular (CD63) se expresan en la membrana del basófilo cuando este se encuentra activado. La molécula CD63 es una proteína granular que se expresa no sólo en los gránulos del basófilo y en la superficie de este cuando se activa, sino también en monocitos, macrófagos y plaquetas. La expresión de este marcador se correlaciona con la degranulación, lo que hace que esta molécula sea un marcador ideal de activación del basófilo, aunque también es posible identificar a los basófilos activados mediante el aumento de expresión del marcador CD203c. La utilidad de esta técnica reside principalmente en la indicación correcta de la misma (únicamente adecuada en la hipersensibilidad mediada por IgE), el empleo de

alérgenos adecuados y un adecuado manejo técnico. En este sentido, hay diferentes factores que pueden condicionar los resultados del TAB: el tiempo entre la extracción de sangre y su realización, la medicación que está tomando el paciente, las estrategias de selección de basófilos en el análisis de datos de la citometría, los marcadores empleados para su identificación como células o para determinar su estado de activación [8]. Las concentraciones de fármacos se establecen para los distintos métodos empleados y, muchas de ellas, para fármacos habituales, se pueden encontrar en la literatura. La incubación de los basófilos con el fármaco se realiza a 37 °C en un baño de agua o en una incubadora. Los basófilos activados se identifican midiendo el porcentaje de células positivas para CD63 y/o el cambio en el MFI de CD203c en comparación con el control negativo (basófilos no estimulados). Habitualmente, el punto de corte empleado para identificar activación fármaco-específica del basófilo mediante CD63 es un porcentaje mayor del 5%, aunque, idealmente, el límite debería calcularse utilizando análisis de curva ROC para cada fármaco.

Las reacciones de hipersensibilidad retardada para el diagnóstico etiológico de la alergia a fármacos emplean una técnica celular basada en proliferación de linfocitos tras estimulación específica denominada test de transformación linfoblástica (TTL). El TTL explora la respuesta del linfocito, en concreto del linfocito de tipo T, célula responsable de las reacciones tardías. Consiste, igualmente, en enfrentar las células aisladas de la sangre venosa del paciente a las sustancias sospechosas de la reacción clínica, aunque, en este caso, durante periodos prolongados de tiempo (desde 48 horas hasta 7 días). El objetivo es observar la proliferación linfocitaria que ocurre si la respuesta es positiva, y que es cuantificable mediante diversos métodos. Históricamente se empleaba mediante la incorporación de timidina tritiada en las células proliferantes, midiendo la cantidad de radioactividad en las células cultivadas con el fármaco problema. Desde hace unos años, se ha observado la utilidad del marcador *carboxyfluorescein succinimidyl ester* (CFSE) como marcador de proliferación, por lo que su uso en esta técnica se está extendiendo [10].

Por último, se revisará la legislación vigente en relación con las pruebas de laboratorio. Las pruebas *in vitro* realizadas en laboratorio de diagnóstico se consideran productos sanitarios *in vitro*. En este sentido el Reglamento de diagnóstico *in vitro* (IVDR) (UE) 2017/746 es la nueva legislación de la UE aplicable a los productos sanitarios de diagnóstico *in vitro* (IVD). Entró en vigor el 25 de mayo de 2017 y marca el inicio de un período de transición de cinco años para fabricantes y operadores económicos; el IVDR reemplaza a la Directiva de diagnóstico *in vitro* de la UE (IVDD) 98/79/CE.

El problema fundamental, en relación con la entrada del reglamento IVDR y las técnicas *in vitro* de diagnóstico de alergia a fármacos, es que son escasos o nulos los productos

disponibles comercialmente *in vitro* para la realización de estos test que cumplan estos requisitos. En relación con las técnicas desarrolladas en laboratorio, tiene que cumplir una serie de requisitos y estar respaldados por extensa documentación.

Bibliografía

1. García-Avilés C, Martín-Lázaro J, Gastaminza G. How to Take a Good Clinical History in Cases of Allergic Reactions to Medications. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2022 Jun;32(3):181-190. doi: 10.18176/jiaci.0819.
2. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, et al; ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group. Skin test concentrations for systemically administered drugs -- an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*. 2013 Jun;68(6):702-12. doi: 10.1111/all.12142. Epub 2013 Apr 25. PMID: 23617635.
3. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy*. 2014;69:420-37.
4. Blanca M, Mayorga C, Torres MJ, Reche M, Moya MC, Rodríguez JL, et al. Clinical evaluation of Pharmacia CAP System RAST FEIA amoxicilloyl and benzylpenicilloyl in patients with penicillin allergy. *Allergy*. 2001 Sep;56(9):862-70. doi: 10.1034/j.1398-9995.2001.00995.x.
5. Bahri R, Custovic A, Korosec P, Tsoumani M, Barron M, Wu J, et al. Mast cell activation test in the diagnosis of allergic disease and anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Aug;142(2):485-496.e16. doi: 10.1016/j.jaci.2018.01.043. Epub 2018 Mar 5.
6. Kumar M, Duraisamy K, Chow BK. Unlocking the Non-IgE-Mediated Pseudo-Allergic Reaction Puzzle with Mas-Related G-Protein Coupled Receptor Member X2 (MRGPRX2). *Cells*. 2021 Apr 27;10(5):1033. doi: 10.3390/cells10051033.
7. Hoffmann HJ, Santos AF, Mayorga C, Nopp A, Eberlein B, Ferrer M, et al. The clinical utility of basophil activation testing in diagnosis and monitoring of allergic disease. *Allergy* 2015; 70: 1393-1405.
8. Santos AF, Alpan O, Hoffmann HJ. Basophil activation test: Mechanisms and considerations for use in clinical trials and clinical practice. *Allergy*. 2021 Aug;76(8):2420-2432. doi: 10.1111/all.14747. Epub 2021 Feb 27.
9. Mukai K, Gaudenzio N, Gupta S, Vivanco N, Bendall SC, Maecker HT, et al. Assessing basophil activation by using flow cytometry and mass cytometry in blood stored 24 hours before analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Mar;139(3):889-899. e11. doi: 10.1016/j.jaci.2016.04.060. Epub 2016 Jul 15.
10. Tsuge I, Kondo Y, Tokuda R, Kakami M, Kawamura M, Nakajima Y, et al. Allergen-specific helper T cell response in patients with cow's milk allergy: Simultaneous analysis of proliferation and cytokine production by carboxyfluorescein succinimidyl ester dilution assay. *Clin Exp Allergy*. 2006 Dec;36(12):1538-45. doi: 10.1111/j.1365-2222.2006.02600.x.

Taller VI

Realización e interpretación de las pruebas de exposición controlada

Realización e interpretación de las pruebas de exposición controlada

Doña Díaz I

UGC Alergología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

La aproximación diagnóstica de las reacciones de hipersensibilidad a medicamentos se inicia con una historia clínica detallada, seguida de pruebas cutáneas y pruebas de laboratorio. Debido a que la historia clínica puede ser poco fiable y las pruebas cutáneas e *in vitro* pueden no estar disponibles o presentar una sensibilidad subóptima, el diagnóstico definitivo de la hipersensibilidad a medicamentos se basa con frecuencia en la prueba de exposición controlada (PEC) o provocación con medicamentos.

La PEC consiste en la administración de un fármaco de forma controlada, reproduciendo los síntomas de la reacción adversa, independientemente del mecanismo subyacente. Es generalmente aceptada como el "estándar de oro" para el diagnóstico de la hipersensibilidad a los medicamentos [1].

Indicaciones para la realización de la PEC

Las indicaciones para la PEC son las siguientes [1]:

- Confirmar el diagnóstico de hipersensibilidad a medicamentos en el caso de historia clínica sugestiva, pero en el que las pruebas cutáneas e *in vitro* son negativas, no concluyentes o no están disponibles.
- Descartar el diagnóstico de hipersensibilidad al fármaco sospechoso cuando la historia es inespecífica o se considera de bajo riesgo de hipersensibilidad al fármaco. Esto es importante para la eliminación de la etiqueta de alergia al fármaco (desetiquetado), especialmente en casos como la alergia a las penicilinas, en los que con el desetiquetado contribuimos a combatir la resistencia a los antibióticos [2].

- Proporcionar una alternativa terapéutica segura, ya sea del mismo grupo farmacológico o de un grupo relacionado al del fármaco implicado al que el paciente pueda presentar reactividad cruzada; por ejemplo, una cefalosporina en un paciente alérgico a penicilinas.
- Clasificación de los pacientes con reacciones de hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en intolerancia cruzada o hipersensibilidad selectiva en función de si reacciona o tolera Aspirina®, respectivamente [3].

Es importante resaltar que la PEC no está indicada en pacientes que refieren efectos adversos conocidos no compatibles con hipersensibilidad, si el fármaco implicado es prescindible, o consulta por alergia al fármaco en un familiar.

La decisión final de realizar o no una PEC a un paciente debe realizarse siempre tras valorar la relación riesgo-beneficio.

Contraindicaciones para la realización de la PEC

La PEC no debe realizarse con el fármaco sospechoso en las siguientes situaciones [1]:

- Cuando las pruebas cutáneas sean positivas a concentraciones no irritantes en el contexto de una historia clínica sugestiva de hipersensibilidad al fármaco.
- Durante el embarazo, excepto si el fármaco sospechoso es esencial para la paciente; por ejemplo, en casos de sífilis activa y sospecha de alergia a penicilina.
- En pacientes con comorbilidades, como infecciones agudas o asma no controlada, enfermedades cardíacas,

hepáticas, renales u otras enfermedades, que puedan aumentar el riesgo de sufrir una reacción grave durante la prueba. En estos casos, debe realizarse una evaluación exhaustiva del riesgo-beneficio antes de decidir sobre la realización o no de la PEC.

- En las reacciones adversas cutáneas graves que ponen en peligro la vida [1,4], especialmente en el síndrome de inducido por fármacos/reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DIHS/DRESS, del inglés *Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*), cuando el paciente ha utilizado varios medicamentos simultáneamente, la PEC puede realizarse con los medicamentos menos sospechosos, siempre que las pruebas cutáneas sean negativas [5].
- En los casos en los que los fármacos implicados en la reacción estén obsoletos o en desuso o tengan un valor terapéutico cuestionable.

Cuándo realizar la PEC

La PEC debe realizarse como mínimo 4 semanas después de que todos los síntomas de la reacción hayan remitido. Hay que tener en cuenta que en las reacciones mediadas por IgE se ha descrito un aclaramiento de este anticuerpo con el tiempo que puede conllevar a la tolerancia del fármaco en la prueba, pero exponiendo al paciente a presentar una reacción grave tras una administración posterior del fármaco por un fenómeno de resensibilización. Por este motivo, en las reacciones inmediatas que han ocurrido con un intervalo mayor a un año antes de la realización del estudio y este ha resultado negativo, se recomienda repetir los test cutáneos e incluso la PEC antes de descartar el diagnóstico de hipersensibilidad [2].

Factores relacionados con el paciente y el lugar para la realización de la PEC

Antes de la realización de la PEC, debe obtenerse el consentimiento informado escrito del paciente.

La persona que se somete a la PEC debe estar sana el día de la prueba, sin signos de alergia, infección, o exacerbación de una enfermedad que pueda estimular una respuesta inmunitaria o poner en riesgo al paciente en caso de que presente una reacción durante la prueba, como por ejemplo asma mal controlada.

Debido al riesgo de que el paciente presente una reacción potencialmente grave durante la PEC, esta debe realizarse bajo la supervisión de un alergólogo. Es imprescindible que el personal implicado en la prueba esté formado tanto en la realización de la misma como en el reconocimiento y tratamiento de los posibles síntomas de hipersensibilidad que el paciente pueda presentar durante su desarrollo, especialmente la anafilaxia [6]; por lo que todos los recursos para el tratamiento de una posible reacción, incluyendo equipos de reanimación, deben estar disponibles. Así mismo, el personal debe estar capacitado para el reconocimiento y el tratamiento

de los síntomas y signos no compatibles con hipersensibilidad que puedan aparecer durante el procedimiento, especialmente con aquellos que pueden imitar los primeros signos de una reacción de hipersensibilidad.

Antes de la PEC, como recomendación general, deben suspenderse los antihistamínicos y los corticosteroides sistémicos, aunque existen excepciones, y otros fármacos que pueden interferir potencialmente con los síntomas que aparecen durante la PEC o su tratamiento; por ejemplo, betabloqueantes e inmunosupresores.

Evaluación del riesgo previo a la realización de la PEC

Antes de la realización de la prueba, se debe valorar la relación riesgo-beneficio. Varios factores pueden influir no solo en la decisión de su realización sino también en el protocolo de PEC a utilizar [7].

Hay que considerar la cronología de la reacción clínica (inmediata frente a no inmediata), el presunto mecanismo implicado, la gravedad de la reacción (anafilaxia o SCARs frente a reacciones leves), la población implicada (niños frente a adultos) y las instalaciones del centro médico donde se va a realizar (incluida la Unidad de Cuidados Intensivos).

Se han establecido perfiles de estratificación del riesgo para pacientes con sospecha de hipersensibilidad a los antibióticos betalactámicos [2], que pueden aplicarse a otros grupos farmacológicos. En el caso de las reacciones inmediatas, el perfil del paciente de alto riesgo comprende: anafilaxia, hipotensión, edema laríngeo, broncoespasmo, urticaria y/o angioedema, o rubor/eritema generalizado [2]. En estos pacientes la PEC solo debe considerarse si las pruebas cutáneas e *in vitro* resultan negativas. En cuanto a las reacciones no inmediatas, el perfil de alto riesgo corresponde con los síndromes de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell, DIHS/DRESS, exantema fijo bulloso generalizado, pustulosis generalizada exantemática aguda, dermatosis bullosa lineal IgA, vasculitis sistémica, fallos orgánicos específicos inducidos por el fármaco (por ejemplo: hepáticos, renales, pulmonares) y enfermedades autoinmunes inducidas por el fármaco. La PEC suele estar contraindicada en los pacientes que presentan estos síntomas.

Actualmente, existe un importante debate sobre la necesidad de realizar pruebas cutáneas antes de la PEC en los pacientes con reacciones no inmediatas y un perfil de bajo riesgo [2].

Preparación utilizada

Cuando se realiza la PEC con el fármaco sospechoso, lo ideal es realizar la prueba con el producto exacto que causó la reacción inicial para asegurar la exposición a los mismos excipientes.

En el caso de las combinaciones de fármacos, como en algunos preparados de venta libre, los compuestos individuales deben probarse por separado.

Hay que considerar la posibilidad de analizar por separado los principios activos y los aditivos, ya que estos compuestos también pueden provocar reacciones. De hecho, en pacientes con reacciones graves de hipersensibilidad a más de un fármaco/grupo de fármacos, deben considerarse las reacciones a excipientes como el polietilenglicol [8].

Cuando se necesitan diluciones, éstas pueden ser preparadas por la farmacia del hospital o en la Unidad de Alergología. Existen datos limitados sobre la estabilidad de los fármacos después de la dilución y el uso de conservantes, por lo que es aconsejable preparar las diluciones el mismo día de la prueba.

Vía de administración

La vía de administración para la PEC depende de la reacción inicial, el paciente y el entorno en el que se realiza la prueba. Tradicionalmente, se ha sugerido que la vía oral es la más segura, ya que la absorción es más lenta y las reacciones adversas pueden ser tratadas antes en comparación con la PEC realizada por vía parenteral [1]. Sin embargo, en pacientes de alto riesgo, se sugiere que la vía parenteral es más recomendable, ya que es más fácil controlar la administración de dosis crecientes y es probable que los síntomas se produzcan más rápidamente, por lo que la PEC puede detenerse ante síntomas mínimos inducidos por dosis pequeñas.

En general, se recomienda que el fármaco se administre de la misma manera que cuando se produjo la reacción inicial, especialmente en el caso de los fármacos inyectables por vía subcutánea o intramuscular.

En el caso de los AINE, la PEC se puede realizar además por vía nasal o bronquial con acetilsalicilato de lisina o ketorolaco (éste solo para vía nasal, no bronquial) en el caso de pacientes que presenten síntomas respiratorios tras la toma de AINE [2].

Dosificación utilizada durante el procedimiento

A pesar del creciente número de estudios que apoyan el papel de la PEC como método diagnóstico, existe una importante heterogeneidad en cuanto a los protocolos usados en los diferentes centros.

La dosis inicial, el número e incrementos de dosis, el intervalo de tiempo entre las dosis, y el tiempo de observación después de la última dosis depende del fármaco sospechoso, de la gravedad de la reacción, del intervalo de tiempo entre la administración del fármaco y el inicio de los síntomas, de la vía de administración del fármaco y de las comorbilidades del paciente.

La mayoría de los protocolos publicados comienzan con una dosis 1/100 de la dosis terapéutica y utilizan incrementos de 10 veces. Sin embargo, en el caso de reacciones inmediatas graves, se sugiere una dosis inicial más baja, por ejemplo, de 1/10.000 (2, 4, 5), mientras que, en una reacción no inmediata leve, se ha demostrado que es segura la administración de una

única dosis completa. En general, se recomienda incluir pasos de placebo ya que los pacientes pueden presentar reacciones subjetivas, algunas de las cuales son difíciles de diferenciar de una reacción de hipersensibilidad [1].

El intervalo de tiempo entre las dosis depende de la vía de administración y del fármaco específico. Los protocolos publicados sugieren intervalos de entre 30 y 90 minutos, más cortos para la administración intravenosa y las reacciones inmediatas y más largos para la administración oral y subcutánea y las reacciones no inmediatas [1,2]. Es importante tener en cuenta que, para evitar la inducción de tolerancia, este intervalo entre dosis no debe ser inferior a 18 minutos [9].

La prueba se detiene si aparecen síntomas; en caso contrario, se alcanza la dosis máxima de la prueba. Existe controversia en cuanto a si la dosis máxima que debe ser alcanzada es una única dosis o la total acumulada diaria [1]. En este sentido es importante tener en cuenta el efecto terapéutico del fármaco utilizado en la PEC, ya que puede condicionar la dosis máxima alcanzada en la prueba, siendo especialmente importante en fármacos anticoagulantes, antihipertensivos e insulinas, en los que pueden ser aconsejables dosis máximas más bajas.

Una vez alcanzada la dosis máxima de la prueba, tras la administración de la última dosis, se recomienda un periodo de observación de 1 a 2 h, ya que las reacciones graves, como la anafilaxia, suelen ocurrir durante este intervalo de tiempo [2,6]. Pueden considerarse periodos de observación más largos para los AINE en los que los mecanismos implicados no están mediados por la IgE con una aparición más lenta de los síntomas.

Dosificación continuada (PEC prolongada)

La continuación de la PEC más allá de la dosis máxima alcanzada es un tema de discusión en la actualidad. Cuando la PEC sólo se realiza con una dosis única en pacientes con reacciones no inmediatas, hay que advertir a los pacientes de que existe el riesgo de que la erupción vuelva a aparecer en un tratamiento posterior, y esto puede disuadir a los pacientes de utilizar el fármaco posteriormente. Algunos centros defienden que es necesaria una PEC prolongada de varios días para provocar los síntomas de la reacción inicial. Cuando una PEC prolongada es negativa, el paciente puede estar más seguro de que un tratamiento posterior no dará lugar a una nueva reacción y, por tanto, es más probable que tome el fármaco en el futuro. Sin embargo, en el caso de las reacciones no inmediatas a antibióticos, este aspecto es controvertido, ya que algunos grupos sugieren que la PEC prolongada conduciría a un uso innecesario de antibióticos y al riesgo de aumentar la resistencia a antibióticos [2].

Interpretación de la PEC

Los resultados de la PEC deben evaluarse en base a parámetros objetivos; sin embargo, también deben registrarse

los síntomas subjetivos. Debe documentarse la presentación clínica, así como la evolución de la reacción en el tiempo y, cuando sea posible, también deben medirse los parámetros cuantitativos (por ejemplo: la presión arterial, los parámetros respiratorios y los niveles de triptasa sérica).

Una PEC positiva suele reproducir el signo objetivo de la reacción de hipersensibilidad inicial [1,6]. Sin embargo, los signos tempranos de una reacción de hipersensibilidad a menudo son difíciles de diferenciar de los síntomas relacionados con la ansiedad y el estrés inducido por el procedimiento. Por ello, la medición de la triptasa sérica puede ser útil en algunos casos para distinguir entre los síntomas de hipersensibilidad y la ansiedad.

En el caso de reacciones no inmediatas y PEC prolongadas, es importante instruir al paciente para que tome fotografías de los síntomas cutáneos que puedan aparecer para su evaluación en la clínica.

Es esencial resaltar que una PEC negativa no descarta que el paciente pueda presentar una reacción de hipersensibilidad en el futuro al fármaco que ha tolerado en la PEC. Un resultado negativo de la PEC que indica que no hay reacción de hipersensibilidad al fármaco en el momento de la prueba y a las dosis máximas utilizadas durante la misma, pero el paciente presenta el mismo riesgo que el resto de la población de presentar una reacción de hipersensibilidad en el futuro.

Recomendaciones al paciente tras la realización de la PEC

Cuando una PEC resulta positiva, es importante aportar al paciente un informe donde se indique los fármacos que debe evitar. También debe valorarse la necesidad de identificar una alternativa segura del mismo grupo de fármacos o de un grupo relacionado. La EAACI ha propuesto un documento estandarizado (pasaporte de alergia a medicamentos) donde conste esta información [10].

Limitaciones de la PEC

La principal limitación de la PEC es que se trata de una prueba no exenta de riesgo, en la que el paciente se expone a sufrir reacciones que pueden ser potencialmente graves. Como se ha comentado previamente, pueden existir contraindicaciones para su realización, y se requiere personal bien entrenado, tiempo y recursos.

La sensibilidad o especificidad de la PEC no es del 100%, ya que los diferentes mecanismos implicados en las reacciones y fármacos implicados hacen difícil la estandarización de la prueba y, además, no se reproducen los cofactores. Hay que tener en cuenta que la elección del protocolo para la realización de la prueba depende, entre otros factores como hemos mencionado anteriormente, de los síntomas inducidos por el fármaco referidos por el paciente, con las limitaciones que supone.

Por otro lado, los síntomas subjetivos que aparecen durante la PEC pueden ser difíciles de interpretar, siendo escasos los biomarcadores objetivos disponibles.

Además, con la PEC exponemos al paciente al riesgo potencial de resensibilización al fármaco que indujo la reacción.

Es importante resaltar que las pruebas no tienen un carácter predictor, sino que indica que no hay reacción de hipersensibilidad al fármaco en el momento de la prueba y a las dosis máximas utilizadas durante la misma, pero no descarta que en un futuro el paciente no pueda presentar una reacción de hipersensibilidad frente al fármaco.

Conclusiones

La PEC es una herramienta necesaria para el diagnóstico preciso de los pacientes con sospecha de reacción de hipersensibilidad a fármacos, siendo hoy en día el *gold standard* para el diagnóstico. Debido a que es una técnica no exenta de riesgo, es importante utilizarla tras una estratificación adecuada del riesgo del paciente en combinación con las demás pruebas disponibles para la evaluación de la hipersensibilidad a los fármacos, como pruebas cutáneas e *in vitro*. Por lo tanto, requiere personal entrenado y los recursos necesarios para tratar una posible reacción, además de tiempo, lo que la hace una técnica muy costosa.

Todavía no existe consenso en cuanto a la estandarización de los procedimientos de la PEC y en la interpretación de sus resultados. A pesar de los resultados negativos de esta prueba, a veces no se implementa en la práctica clínica habitual el fármaco culpable. Es fundamental la optimización de esta técnica fruto de la experiencia y el desarrollo de métodos más rápidos, menos costosos y menos arriesgados que conduzcan a la aplicación establecida de esta prueba y, por consiguiente, a una mejor calidad de vida del paciente y a menor coste del servicio sanitario.

Bibliografía

1. Aberer W, Bircher A, Romano A, Blanca M, Campi P, Fernandez J, et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations*. *Allergy*. 2003;58(9):854-63.
2. Romano A, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bircher AJ, Brockow K, Caubet JC, et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta- lactams-an EAACI position paper. *Allergy*. 2020;75(6):1300-15.
3. Doña I, Pérez-Sánchez N, Bogas G, Moreno E, Salas M, Torres MJ. Medical algorithm: Diagnosis and treatment of nonsteroidal antiinflammatory drugs hypersensitivity. *Allergy*. 2020;75(4):1003-5.
4. Phillips EJ, Bigliardi P, Bircher AJ, Broyles A, Chang YS, Chung WH, et al. Controversies in drug allergy: Testing for delayed reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143:66-73.
5. Desroche T, Poreaux C, Waton J, Schmutz JL, Menetre S, Barbaud A, et al. Can we allow a further intake of drugs poorly suspected as responsible in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)? A study of practice. *Clin Exp Allergy*. 2019;49:924-8.

6. Soyer O, Sahiner UM, Sekerel BE. Pro and Contra: Provocation Tests in Drug Hypersensitivity. *Int J Mol Sci* 2017;18:1437.
7. Chiriac AM, Rerkpattanapipat T, Bousquet PJ, Molinari N, Demoly P. Optimal step doses for drug provocation tests to prove -lactam hypersensitivity. *Allergy*. 2017;72:552-61.
8. Bruusgaard-Mouritsen MA, Jensen BM, Poulsen LK, Johansen JD, Garvey LH. Optimizing investigation of suspected allergy to polyethylene glycols. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(1):168-75.
9. Las Vecillas Sánchez L, Alenazy LA, Garcia-Neuer M, Castells M. Drug Hypersensitivity and Desensitizations: Mechanisms and New Approaches. *Int J Mol Sci*. 2017;18(6). pii: E1316.
10. Brockow K, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Bavbek S, Bircher A, Bilo B, et al. Drug allergy passport and other documentation for patients with drug hypersensitivity - An ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group Position Paper. *Allergy*. 2016;71(11):1533-9.

Taller VII

Realización e interpretación de las pruebas de exposición controlada respiratorias en la EREA

Realización e interpretación de las pruebas de exposición controlada respiratorias en la EREA

Bobolea Popa I

Hospital Clínic, Barcelona

Introducción

Uno de los primeros endotipos de asma que se han establecido por el consenso de expertos del año 2011 [1] es la enfermedad respiratoria exacerbada por Aspirina® y AINE (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 [1,2].

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 base, de expresión clínica variable: la rinosinusitis crónica sin o más habitualmente con poliposis nasosinusal (RSC con PN), y el asma bronquial, que se exacerbaban (habitualmente con una reacción nasocular y/o una crisis asmática) tras la exposición diagnóstica o terapéutica a un AINE [2,3].

Manifestaciones clínicas

Los síntomas de la EREA suelen iniciarse entre la adolescencia y los 40 años. Parece que las mujeres adquieren la enfermedad con más facilidad que los varones y la progresión de la enfermedad es más rápida y severa en ellas. Por otra parte, no se ha encontrado ninguna asociación racial o étnica.

El primer síntoma de la EREA suele ser la congestión nasal, confundido en pacientes riniticos con alguna reagudización o con una infección de vías altas. Muchos pacientes recuerdan este episodio como un “resfriado que nunca se curó del todo”.

Después de este episodio, se desarrolla una rinitis/rinosinusitis crónica (RSC), seguida de poliposis nasal (PN) y el asma.

Las reacciones respiratorias por AINE pueden aparecer en cualquier momento del curso de la enfermedad, o bien ser el inicio de ella. Consisten en aparición de rinorrea intensa/hidrorrea, congestión nasal, inyección conjuntival, edema periorbitario, laringospasmo y broncoespasmo, que puede ser severo. La mayoría de los pacientes sufren síntomas tanto de vías altas como de vías bajas, asociando, en alguna ocasión, síntomas extrapulmonares (gastrointestinales, cutáneas o vasculares [2-4]).

Diagnóstico

La clave del diagnóstico es una historia clínica detallada. La EREA debe sospecharse ante cualquier asmático, sobre todo si presenta también rinosinusitis crónica/PN o incluso solo alteraciones del olfato. De hecho, la guía POLINA (guía de consenso SEAIC-SEORL sobre manejo de la RSC con PN) [5] recomienda investigar la presencia de intolerancia a los AINE en todos los pacientes diagnosticados de RSC con PN.

- Un diagnóstico exacto es importante, ya que el uso de los AINE es muy amplio, por tanto, prohibirlos sin necesidad es un problema; igual que no evitarlos en los intolerantes, con las consiguientes exacerbaciones asmáticas graves e incluso mortales.

Ante la ausencia de pruebas *in vitro*, el diagnóstico definitivo de la EREA solo puede realizarse usando técnicas de exposición controladas con un AINE, preferentemente

la Aspirina® [6,7]. Según sea la vía de administración de la Aspirina®, podemos encontrar 4 tipos de técnicas de provocación: la oral, bronquial (inhalada), nasal e intravenosa, siendo la última de uso exclusivo en Japón. La prueba de exposición oral controlada con Aspirina® (PO) es el patrón-oro para el diagnóstico de la EREA. Es la más empleada en todo el mundo y la única en EEUU, sin embargo las eventuales reacciones son potencialmente graves.

En cambio, las pruebas de provocación bronquial (PB) o nasal (PN), que se realizan con acetilsalicilato de lisina (L-ASA), una sal soluble del ácido acetilsalicílico, por vía inhalatoria, son más seguras y resultan especialmente útiles cuando la PO esté contraindicada debido a la gravedad del asma. Sin embargo, al ser sus valores predictivos negativos más bajos que la PO, es conveniente que un resultado negativo de la PN/ PB se siga cuando sea posible la realización de la PO, para establecer el diagnóstico definitivo [2,6-9].

Protocolos de la PBE y PN con L-ASA

Hay varios protocolos publicados a nivel internacional que se van actualizando periódicamente, sin grandes cambios, sin embargo [6-8]. Desde los comités de Asma, Rinoconjuntivitis y Alergia a Fármacos de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) realizamos un documento de posicionamiento sobre las pruebas de provocación con Aspirina®/AINE. Este documento es el resultado de una revisión exhaustiva de la evidencia actual, basada en publicaciones recientes sobre el diagnóstico de pacientes con hipersensibilidad a AINE, y de la discusión consensuada de un grupo de expertos de la SEAIC [9]. El objetivo fundamental ha sido elaborar una guía práctica de fácil lectura dirigida a profesionales sanitarios de atención especializada implicados en el estudio y manejo de pacientes con sospecha de hipersensibilidad a AINE. Además, se ha realizado una actualización sobre las indicaciones, contraindicaciones y procedimientos de las pruebas de provocación oral, bronquial y nasal con Aspirina®/AINE. Para mayor detalle, recomendamos la lectura de este documento. A continuación, daré solo unas breves pinceladas sobre la provocación bronquial y nasal.

Prueba de exposición inhalatoria bronquial con acetilsalicilato de lisina (PBE)

Condiciones para realizar la PBE: igual que la provocación oral (PO).

- La PBE debe de realizarse bajo supervisión directa del médico, por personal cualificado y con un equipo de resucitación disponible.
- El paciente debe de estar clínicamente estable y con un valor basal del FEV₁ al menos del 70% respecto al teórico y > 1,5 L.
- No debe de llevarse a cabo en: pacientes con reacciones anafilácticas o sistémicas inducidas por Aspirina® u otros AINE, en pacientes con enfermedad cardiaca severa, digestiva, hepática o renal, o que hayan padecido infección respiratoria en las 4 semanas previas a la provocación, en embarazo o en tratamiento con betabloqueantes.

- Deben suspenderse los β₂ agonistas de acción corta y el bromuro de ipatropio 6 horas antes de la provocación oral; cromoglicato sódico 8 horas antes; β₂-agonistas de acción prolongada, teofilinas, bromuro de tiotropio, y nedocromil sódico 24 horas antes; antihistamínicos de acción corta 3 días antes y los modificadores de los leucotrienos al menos 1 semana antes.
- Respecto a los corticoides, tanto los orales como los tópicos, no deben de suspenderse, pero se debe de intentar mantener la mínima dosis posible.

La prueba de inhalación bronquial (PB) se realiza con acetilsalicilato de lisina (L-ASA), una sal soluble y menos irritante del ácido acetilsalicílico, mediante inhalación a volumen corriente o con la ayuda de un dosímetro. Se considera positiva si hay un descenso >20% del FEV₁ con respecto al valor postdiluyente, en cuyo caso se calcula la PC20/ PD 20, respectivamente, o en caso de síntomas extrabronquiales (igual que la PO).

Prueba de exposición inhalatoria nasal con acetilsalicilato de lisina (PN)

Se recomienda en pacientes con síntomas predominantemente nasales y en los que la PBE o la PO estén contraindicadas debido a la severidad del asma.

Sin embargo, está contraindicada en pacientes con poliposis masiva, con perforación del septo nasal y/ o con enfermedades granulomatosas (Wegener, Churg-Strauss).

Al ser su valor predictivo negativo más bajo que las otras pruebas para el diagnóstico de EREA, es conveniente que el resultado negativo de la PN se siga de la realización de la PBE o de la PO.

Condiciones para realizar la PN: igual que la PBE y la PO.

Consiste en la aplicación, mediante una pipeta, de L-ASA en la cabeza del cornete medio. Posteriormente, se mide la respuesta nasal utilizando un rinómetro acústico o un rinomanómetro, junto con escalas visual- analógicas de síntomas (VAS). Si se emplea el rinómetro, se da como positiva la prueba en caso de disminución del volumen > 25% con respecto al valor postdiluyente y, en caso de la rinomanometría si se objetiva un aumento de la resistencia > 100%.

Para protocolos detallados ver referencia 9 (acceso libre en PubMed).

Para terminar

Una vez diagnosticados mediante una provocación positiva, o bien durante el proceso diagnóstico, 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.

Prevención de las exacerbaciones desencadenadas por AINE.

Es importante prevenir los ataques de asma inducida por AINE, potencialmente muy graves e incluso fatales, y para ello deben de seguirse los siguientes consejos:

- Nunca deben de administrarse inhibidores potentes de la COX-1 a pacientes con una historia de EREA, ni a los asmáticos con poliposis asociada que desconocemos si toleran los AINE.
- El paracetamol es el AINE alternativo más usado como analgésico y antitérmico.

- Los inhibidores altamente selectivos de la COX-2 (coxibs), y en muchos casos los inhibidores parcialmente selectivos de la COX-2, como el meloxicam, son los fármacos antiinflamatorios de primera opción en estos pacientes, previa confirmación de su tolerancia mediante la prueba de exposición oral controlada negativa en medio hospitalario, ya que algunos pacientes con EREA tampoco toleran los coxibs. También deben ser advertidos que la aplicación tópica de un AINE (bien cutánea u ocular, por ejemplo) puede determinar exacerbaciones asmáticas.
- Los pacientes deben de recibir información escrita sobre los fármacos permitidos. Estos pacientes toleran sin problemas todos los derivados opiáceos [6-9].

Bibliografía

1. Lötvall J, Akdis CA, Bacharier LB, Bjermer L, Casale TB, Custovic A, et al. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:355-60.
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. Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. The natural history and clinical characteristics of aspirin exacerbated respiratory disease. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89: 472-8.
4. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M. Natural history of aspirin-induced asthma. AIANE Investigators, European Network on Aspirin-Induced Asthma. *Eur Resp J*. 2000;16:432-6.
5. Rhinconjunctivitis Committee, Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology; Rhinology and Allergy Commission, Spanish Society of Otorhinolaryngology. SEAC-SEORL. Consensus Document on Nasal Polyposis. POLINA Project. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21: Suppl. 1.
6. 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.
7. 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.
8. Barranco P, Bobolea I, Larco JI, Prior N, López Serrano MC, Quirce S. Diagnosis of aspirin-induced asthma combining the bronchial and the oral challenge tests: a pilot study. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology* 2009;19(6):446-98.
9. Izquierdo-Dominguez A, Bobolea I, Dona I, Campo P, Segura C, Ortega N, et al, SEAC Rhinconjunctivitis Comm. Statement of the Spanish Society of Allergology and Clinical Immunology on Provocation Tests With Aspirin/Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2019;30(1):1-13.

Sesión PRO-CON I

Nuevas rutas de administración de inmunoterapia específica con alérgenos (ITA)

CON

Núñez Acevedo B

Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid

La ITA es una herramienta terapéutica usada en práctica clínica habitual desde los inicios del siglo pasado y es el único tratamiento con capacidad de modificar el curso de la enfermedad alérgica [1]. La vía subcutánea para su administración fue la primera en desarrollarse, documentándose a lo largo de estos años, su mecanismo de acción, su seguridad, su eficacia y su efecto preventivo, con un número creciente, aunque insuficiente, de ensayos clínicos aleatorizados doble ciego controlados con placebo. Desde los años 90 se empieza a investigar la vía sublingual como opción de tratamiento para la enfermedad respiratoria alérgica, con desarrollo de trabajos de eficacia y seguridad con un número elevado de pacientes, gracias a los que se han conseguido el registro de, actualmente, tres productos de comprimidos sublinguales por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. La inclusión de la ITA como herramienta terapéutica en guías clínicas de tratamiento de la rinitis y el asma confirma la relevancia de su papel en el tratamiento de la enfermedad respiratoria. Con el objetivo de mejorar la eficacia y la seguridad, se han ido desarrollando a lo largo de estos años diferentes vías de investigación que incluyen el uso de nuevos adyuvantes, la IT con péptidos (B y T), el uso de alérgenos recombinantes, el uso de alérgenos acoplados a sustancias inmunomoduladoras y *a virus like proteins* (VLP), el uso de anticuerpos IgG bloqueantes y el uso de nuevas rutas de administración [2,3]. Este último punto es el que analizaremos a continuación, haciendo referencia a tres vías fundamentalmente: vía epicutánea, vía intradérmica y vía intralinfática. En la era de la medicina basada en la evidencia, debemos apostar claramente por el empleo en práctica clínica de productos con evidencia científica sólida demostrada, no asumir el “efecto de clase” y emplear productos que a nivel individual hayan demostrado seguridad y eficacia, siguiendo las recomendaciones de las agencias reguladoras y sociedades científicas en cuanto a diseño de estudio y medición de

variables. Y esta misma exigencia debe ser aplicable a estas nuevas vías en desarrollo, apostando por la evidencia antes de su instauración en práctica clínica diaria.

Vía epicutánea

La vía epicutánea podría representar una opción para la administración de alérgeno para ITA por las características que presenta la epidermis: densidad alta de células presentadoras de antígenos (CPA) y ausencia de vascularización, con lo que se conseguiría un incremento en la presentación del antígeno y se evitaría una absorción sistémica del alérgeno. Existen varios ensayos clínicos doble ciego controlado con placebo publicados hasta ahora con resultados dispares. El primer trabajo publicado por el grupo de Senti *et al.* es un trabajo doble ciego controlado con placebo, que incluye a 34 pacientes adultos con rinitis por gramíneas, a los que se les aplica un parche semanalmente (48 horas/semana), durante 12 semanas, con una única dosis de extracto de *Phleum*, comenzando desde 1 mes antes del inicio de la estación polínica y con valoración de los pacientes durante 2 estaciones. La variable principal del estudio es el cambio en la provocación nasal con alérgeno y en ambos grupos se obtiene una mejoría significativa respecto al basal, pero sin diferencias significativas entre ambos grupos, con una tasa significativamente más alta de reacciones locales en el grupo activo. En un segundo trabajo del mismo grupo, incluyen a 132 pacientes que se aleatorizan en 3 grupos con 3 dosis diferentes de extracto de mezcla de gramíneas o placebo. Se aplican semanalmente, 8 horas seguidas/semana, durante 6 semanas, en pauta precoestacional. Analizan como variable principal el cambio en los síntomas mediante escala visual analógica (EVA), sin hallar diferencias significativas entre ninguna de las dosis y placebo; sí en el segundo año de seguimiento, ya sin IT, hallan diferencias entre la dosis alta

de alérgeno y el placebo. Un tercer trabajo, en el que además se resumen los dos anteriores [4], se incluyen 99 pacientes, y se colocan 6 parches de extracto de gramíneas, durante 8 horas en intervalos semanales, durante 6 semanas, en pauta prestacional. Se analiza a los pacientes durante 2 estaciones polínicas. A diferencia de los trabajos anteriores, realizan abrasión previa de la zona, pero suspenden esta práctica por una tasa alta de reacciones sistémicas. No obtienen diferencia significativa en el *score* combinado de síntomas y medicación entre ambos grupos, que como sabemos, y a pesar de necesidad de validación, es la variable propuesta por agencias reguladoras y sociedades científicas para medicación de eficacia en ensayos clínicos. En el grupo activo, obtienen mejoría significativa en la provocación conjuntival y un incremento de IgG4, respecto a basal, sin comparación con placebo. Un trabajo posterior, también con grupo placebo, incluye a 30 niños alérgicos a gramíneas, con aplicación de parches semanales (24 horas al día), durante 12 semanas y con dosis de alérgeno mayor diferente a los anteriores trabajos. Obtienen únicamente mejoría en algunos síntomas de rinoconjuntivitis en el grupo activo, no en otros, y un descenso en el consumo de medicación.

Analizando lo publicado, vemos que no existen actualmente trabajos con ácaros u otros aeroalérgenos diferentes a gramíneas en humanos, que en pacientes con alergia a gramíneas existe una falta de eficacia demostrada mediante variables objetivas en síntomas de rinitis y ausencia de datos en asma, que existe gran variabilidad en cuanto a método de aplicación del parche, extracto empleado, duración, dosis, pauta, y por último, que no existen trabajos que avalen cambios inmunológicos claros tras esta inmunoterapia. Por todo ello, esta nueva ruta de inmunoterapia está lejos de poder ser empleada en práctica clínica diaria.

Vía intradérmica

Esta vía de administración se ha desarrollado basada en el conocimiento de la alta tasa de células dendríticas que existe a este nivel (aún sin definir cuál es la contribución de los diferentes subtipos a la generación de tolerancia al alérgeno), y en la mayor velocidad de perfusión hacia al ganglio linfático, lo que permitiría emplear dosis mucho más bajas de alérgeno. Sin embargo, la evidencia existente sobre la eficacia de esta vía en la enfermedad respiratoria alérgica es limitada.

El equipo de Durham *et al.* analizan el empleo de inmunoterapia intradérmica de un extracto de polen de gramíneas (7 ng de Phl p 5 por inyección), administrada cada 2 semanas, en pauta preestacional, con 3 grupos de tratamiento: 6 inyecciones, 2 inyecciones y 1 inyección. En el grupo de 6 inyecciones, objetivan una reducción significativa en la respuesta cutánea tardía al alérgeno, pero no en la respuesta cutánea inmediata. En cuanto al nivel de IgG, objetivan un incremento significativo respecto al basal en el grupo de 6 inyecciones, pero no encuentran diferencias significativas entre los tres grupos analizados. Sabemos que el cambio en la respuesta cutánea tras ITA no puede relacionarse con eficacia clínica ni con cambios inmunológicos. De hecho, este mismo grupo realiza un primer ensayo doble ciego controlado con placebo [5] en el que analizan la eficacia

clínica de esta inmunoterapia, utilizando ya como variable principal el *score* combinado de síntomas y medicación, siguiendo las recomendaciones de guías regulatorias y sociedades científicas. Incluyen a 93 pacientes a los que administran 7 inyecciones cada dos semanas de un extracto similar al anterior de *Phleum pratense* en pauta prestacional y no encuentran mejoría significativa en el grupo activo en la variable principal. Además, dentro de las variables secundarias, encuentran en el grupo activo empeoramiento de los síntomas nasales, incremento de la IgE, mayor expresión de células T_H2 CRTH2 + y menor expresión de T_H1 CXCR3 +. Tras estos resultados, los autores concluyen que esta inmunoterapia no es clínicamente efectiva y que incluso puede exacerbar los síntomas de la enfermedad alérgica.

Existe un trabajo posterior liderado por Sola [6] con un alergoide de gramíneas, en el que sí se obtiene una mejoría significativa en el grupo activo en el *score* combinado de síntomas y medicación. Incluyen a 157 pacientes alérgicos a gramíneas y los aleatorizan en dos dosis de activo o placebo, con 6 inyecciones preestacionales, durante 2 años. En la primera estación polínica, la dosis alta de esta inmunoterapia intradérmica muestra reducción significativa del *score* combinado de síntomas y medicación (23%), sobre todo a expensas de la mejoría del *score* de medicación, que se mantiene en el segundo año. Además, los que estaban en placebo pasan a alta dosis en la segunda estación polínica, consiguiendo también mejoría significativa en el *score* combinado. La parte negativa es que no se detectaron cambios en los niveles de IgG4 específicos paralelos a la mejoría clínica, algo que los autores recalcan que debe ser evaluado en estudios posteriores.

Existen trabajos que también han explorado la vía intradérmica para la administración de moléculas en investigación [3], como los péptidos cortos que incluyen epítomos inmunoreguladores (SPIREs-*couned syntethic peptide immunoregulatory epitopes*) de varios alérgenos como Fel d 1 y, aunque los resultados iniciales fueron satisfactorios para valorar dosis-respuesta en cámara de provocación, la fase III, con un amplio número de pacientes, no demostró mejoría significativa del grupo activo.

De nuevo, la poca evidencia disponible en cuanto a número de estudios con resultados positivos, cambios inmunológicos objetivos, definición de dosis o intervalos óptimos y ausencia de datos en niños, no la hacen ideal para aplicar de manera sistemática en práctica clínica habitual.

Vía intralinfática

Esta vía es sin duda, la que ha tenido más desarrollo de las tres. La base del empleo de esta vía es que, al ser los nódulos linfáticos órganos ricos en células inmunes, la exposición tan directa al alérgeno generará una respuesta más rápida, necesitando muchas menos aplicaciones y menor cantidad de alérgeno.

La mayoría de los trabajos plantean pautas de 3 inyecciones administradas cada 4 semanas y la administración se realiza con control ecográfico, por lo que es preciso la colaboración de un médico especialista en radiología.

Existen pocos trabajos que la comparen con la IT subcutánea. Destaca el trabajo Senti *et al.*, en el que comparan en 54 pacientes alérgicos a gramíneas, una pauta de inmunoterapia subcutánea convencional mensual durante 3 años frente a 3 administraciones intralinfáticas separadas cada 4 semanas, con una dosis mucho menor de alérgeno. En el grupo de pacientes con administración intralinfática, mejoran significativamente antes los resultados de la provocación nasal, y en ambas formas de inmunoterapia mejoran los síntomas medidos mediante EVA con respecto a la situación basal, pero sin diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento. En el año 2019 se publica una revisión por Senti *et al.* [7], donde se resumen los diferentes trabajos publicados hasta ese momento, y los autores concluyen que, aun existiendo trabajos con resultados positivos, la falta de evidencia definitiva imposibilita su uso rutinario en práctica clínica. Analizando los trabajos de esta revisión podemos llegar a esa conclusión. El parámetro clínico ideal recomendado por la EMA y la EAACI para valoración de eficacia en ensayos clínicos con ITA es un *score* combinado de síntomas y medicación, pudiendo utilizar como variables secundarias la calidad de vida o los test de provocación entre otros. Además, se recomienda el empleo de biomarcadores que puedan demostrar la existencia de cambios inmunológicos tras la intervención terapéutica realizada. En la mayoría de los trabajos referenciados en la revisión de Senti de 2019 existe mucha variabilidad en las medidas de eficacia analizadas, con apenas uso del *score* combinado, por lo que se dificulta el poder sacar conclusiones definitivas. En los primeros trabajos con gramíneas, gato o abedul, se observa una mejoría en provocación nasal y percepción de síntomas, pero en el primer ensayo clínico doble ciego con placebo, publicado por Written *et al.*, que analiza el *score* combinado de síntomas y medicación, no se demostró mejoría significativa en este parámetro. Se publicaron después un par de cartas al editor entre los autores de este trabajo y el grupo de Senti, intentando explicar este cambio en la tendencia de los resultados con este tipo de IT. Argumentan Senti *et al.* que el problema de la falta de eficacia demostrada en este ensayo está en el diferente intervalo empleado entre las administraciones y los efectos inmunológicos que esto tiene, pero Written *et al.* descartan esta opción, alegando que es el sistema de medición de eficacia el que ha determinado los diferentes resultados. Trabajos posteriores con poco tamaño muestral no pueden tampoco confirmar eficacia de manera significativa empleando el *score* combinado como variable primaria, como ocurre con el trabajo de Patterson *et al.* con polen de gramíneas y con el de Terada *et al.* con polen de cedro. Desde 2020 se han seguido publicando más trabajos, algunos con resultados positivos en la mejoría del *score* combinado, con polen de cedro (trabajo de Thompson *et al.* con 21 pacientes alérgicos) y con polen de gramíneas (trabajo de Skaarup *et al.* con 36 pacientes alérgicos a gramíneas), demostrándose además en este último un incremento de la IgG4 en grupo activo. En un reciente trabajo de Ahlbeck *et al.*, publicado en marzo 2022, randomizan a 74 pacientes alérgicos a gramíneas y abedul en 3 brazos de tratamiento (abeldul, gramíneas, abedul + gramíneas), sin grupo placebo, y analizan *score* de síntomas y de medicación (no combinado), además de cambios inmunológicos en el perfil de inmunoglobulinas y en células T. Obtienen mejoría

significativa en los tres brazos de tratamiento y no objetivan cambios en la IgG4, pero sí un aumento en la proporción de subtipo de células T reguladoras, que se mantiene a los 3 años de tratamiento, con resultados más variables en el resto de células T_{H1} y T_{H2} analizadas. Una limitación importante es la falta de existencia de un grupo placebo.

Se han publicado ya 3 revisiones sistemáticas y metaanálisis, [8,9,10] con resultados contradictorios en cuanto a eficacia de esta inmunoterapia, que puede relacionarse con la variabilidad en los estudios incluidos, su metodología y las variables de análisis.

Aunque esta IT parecería *a priori* una buena opción para el tratamiento de los pacientes alérgicos, existen todavía muchos aspectos en los que habría que profundizar. Sabemos que las dosis altas de alérgeno y el uso de adyuvantes favorecen fenotipos de células dendríticas tolerogénicas con la inmunoterapia subcutánea y con la sublingual. Aunque se ha demostrado la generación de células T reguladoras e IL-10 en algunos trabajos, existen pocos trabajos que analicen las consecuencias de esa “ventaja inmunológica” (además de la reducción en el número de dosis) y es necesario precisar con más profundidad si el contacto de menos alérgeno con más células dendríticas tiene un beneficio extra para obtener fenotipos tolerogénicos y una esperada mejoría clínica mantenida en el tiempo. Además, son precisos también más trabajos para poder definir esta IT como una opción real en la actualidad: estudios dosis-respuesta, comparativa de diferentes intervalos de pauta, mayor n de pacientes en los estudios, tipos de extractos empleados, eficacia en niños, efecto a largo plazo o eficacia con otros alérgenos diferentes a gramíneas, fundamentalmente.

Bibliografía

1. Shamji MH, Durham S. Mechanisms of allergen immunotherapy for inhaled allergens and predictive biomarkers. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(6):1485-98.
2. Dorofeeva Y, Shilovskiy I, Tulaeva I, Focke-Tejkl M, Flicker M, Kudlay D, et al. Past, present, and future of allergen immunotherapy vaccines. *Allergy.* 2021;76(1):131-49.
3. Pfaar O, Creticos P, Kleine-Tebbe J, Canonica GW, Palomares O, Schülke S. One Hundred Ten Years of Allergen Immunotherapy: A Broad Look Into the Future. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 202;9(5):1791-803.
4. Senti G, von Moos S, Tay F, Graf N, Johansen P, Kundig TM. Determinants of efficacy and safety in epicutaneous allergen immunotherapy: summary of three clinical trials. *Allergy.* 2015;70(6):707-10.
5. Slovick A, Douiri A, Muir R, Guerra A, Tsisoulos K, Hay E, et al. Intradermal grass pollen immunotherapy increases Th2 and IgE responses and worsen respiratory allergic symptoms. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(6):1830-9.
6. Sola Martínez FJ, Barranco Jimenez RM, Martín García C, Senent Sánchez C, Blanco-Guerra C, Fernández-Rivas et al. Intradermal Phleum pratense allergoid immunotherapy. Double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Clin Exp Allergy.* 2020;50(12):1352-61.
7. Senti G, Freiburghaus AU, Larenas-Linnemann D, Hoffmann HJ, Patterson AM, Klimek L, et al. Intralymphatic Immunotherapy:

- Update and unmet needs. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;178:141-9.
8. Hoang MP, Seresirikachron K, Chitsuthipakorn W, Snidvongs K. Intralymphatic immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review and meta-analysis. *Rhinology*. 2021;59(3): 236-44.
 9. Aini NR, Noor MN, Daud MK, Wise SK, Adbullah B. Efficacy and safety of intralymphatic immunotherapy in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Allergy*. 2021;11(6).
 10. Werner MT, Bosso JV. Intralymphatic immunotherapy in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Proc*. 2021;42(4):283-92.

Sesión PRO-CON II

Diagnóstico molecular para la indicación de la inmunoterapia

PRO. Diagnóstico molecular para mejorar la prescripción, seguridad y eficacia de la inmunoterapia con alérgenos

Roger Reig A

Hospital Universitario Germans Trias Pujol, Badalona, Barcelona

Introducción

Los alérgenos ambientales son los que causan la mayoría de las alergias. Por ello, en esta revisión me centraré en las alergias respiratorias y, concretamente, en la provocadas por los pólenes y los ácaros, las dos familias alérgicas más prevalentes a nivel mundial. El diagnóstico y tratamiento etiológico son los dos 2 puntos clave en el manejo de nuestros pacientes con este tipo de patología.

El diagnóstico alergológico viene condicionado por ciertos hitos históricos. El descubrimiento de la IgE en 1968, los primeros reactivos comerciales para IgE específica en 1973, la caracterización de los alérgenos más relevantes a final del siglo pasado y principios del actual, y el uso generalizado del diagnóstico molecular (DM) por componentes en la práctica clínica diaria en la última década. Sin ello, no podríamos afrontar con garantías de éxito los más de mil alérgenos de varias fuentes alérgicas que actualmente ya han sido descritos.

Además, la mayoría de los pacientes adultos y pediátricos están polisensibilizados. Incluso los residentes en áreas con una alta carga de alérgenos, como los países mediterráneos, son más propensos a desarrollar sensibilizaciones a alérgenos menores, por lo tanto, aún es más probable que sean polisensibles.

La inmunoterapia con alérgenos (ITA), 111 años después de su nacimiento, también ha realizado un viaje, en este caso evolucionando desde la observación empírica hasta la evidencia.

En una revisión publicada este mismo año, Luengo y Labrador [1] se preguntaban retóricamente: ¿por qué debería realizar DM antes de prescribir ITA? Su propia respuesta es que la premisa general antes de considerar ITA es probar que el paciente está sensibilizado a los alérgenos mayores de la fuente alérgica. Este es uno de los beneficios principales

del DM en la práctica clínica, es decir, que puede discernir entre sensibilización genuina a una fuente alérgica y sensibilización resultante de una reactividad cruzada.

DM y prescripción de ITA

El patrón de sensibilización a alérgenos de ácaros difiere considerablemente entre distintas áreas geográficas (Norteamérica, Sudáfrica y Europa).

Sastre, en un artículo de revisión [2], ya apuntaba que el uso de los alérgenos específicos Der p 1, Der p 2, Lep d 2 o Blo t 5 pueden ayudar a distinguir una sensibilización verdadera a ácaros *Pyroglyphidae* (*Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*) de ácaros menores como *Lepidoglyphus destructor* o *Blomia tropicalis* en ciertas áreas geográficas. Por ejemplo, cerca del 60% de los pacientes en algunas regiones atlánticas de la península ibérica están sensibilizados a *Dermatophagoides* spp. y *Lepidoglyphus*, y casi el 10% son monosensibles al ácaro menor. En áreas subtropicales, la *Blomia* es un alérgeno importante y Blo t 5 puede diferenciar una cosensibilización verdadera *versus* un fenómeno de reactividad cruzada, ya que los ácaros mayores y menores tienen una reactividad cruzada parcial.

La consecuencia práctica de lo comentado la encontramos en un estudio multicéntrico italiano, en práctica clínica real, diseñado para evaluar el porcentaje de cambio de elección diagnóstica y/o terapéutica (ITA) en pacientes polisensibles con alergia respiratoria [3]. Del grupo de 149 pacientes con alergia perenne, después de usar el DM, hubo cambio en el 38% de los mismos.

Mucho más estudiada está la influencia del DM sobre la prescripción en pacientes con alergia polínica. Los

países mediterráneos, como España e Italia, han liderado la investigación en este campo.

En España, ya hace una década, en 2012, Sastre *et al.*, en un estudio pionero llevado a cabo en Madrid, reportaron que se producía un desacuerdo en la indicación de ITA para pólenes en más de la mitad (54%) de los casos tras tomar en consideración el resultado del DM. El estudio Gramole [4] mostró que un 57% de los pacientes que tenían un *Prick test* positivo tanto para gramíneas como olivo no coincidían en la composición de la ITA comparando la elección antes y después del DM, utilizando solamente 2 componentes: Phl p 1-5 y Ole e 1. Es destacable que casi la totalidad de los investigadores (95%) modificaron algún tratamiento. En Italia, el cambio de elección diagnóstico-terapéutica en pacientes polínicos fue del 47% [3].

En Cataluña, nuestro grupo realizó un estudio cuyo criterio de inclusión era seleccionar pacientes con como mínimo 2 sensibilizaciones polínicas detectadas mediante *Prick test* e IgE específica al extracto completo y que se les hubiera prescrito ITA [5]. Entonces se les practicaba el DM y, con los nuevos datos, se volvía a valorar la prescripción. El resultado fue que se producía un cambio el 50% de las composiciones de la ITA: se añadía un alérgeno o se suprimía un alérgeno en el 22% y 28% de los casos, respectivamente. No todos los alérgenos se comportaban de igual manera. Detectamos un sobrediagnóstico de *Parietaria*, gramíneas y platanero. Por el contrario, constatamos un infradiagnóstico de olivo y ciprés. Muy recientemente, han sido presentados los resultados del estudio Immunocat, realizado en 300 pacientes sensibilizados a tres o más pólenes, abarcando un área geográfica más amplia que la de nuestro estudio anterior. El cambio en la prescripción se produjo en una proporción casi idéntica (51%).

Parece que este comportamiento no depende de la edad del paciente, pues a nivel pediátrico encontramos resultados que siguen la misma tendencia. En Italia, la decisión sobre prescripción o composición de la ITA para pólenes cambió en el 47% de los niños. En España, un subanálisis del ya referenciado estudio Gramol y mostró que, cuando los resultados del DM fueron conocidos, los especialistas cambiaron la composición de la ITA prescrita en el 53% de los casos, resultado muy parecido al de la población total del estudio. También con un resultado casi idéntico encontramos otro estudio llevado a cabo en Madrid con niños polisensibles a pólenes, donde el DM llevó a la modificación de la prescripción de la ITA en el 54% de los casos. Las indicaciones de terapia con un solo alérgeno aumentaron del 18% al 51% cuando el DM fue tenido en cuenta [6]. Asimismo, otro nuevo subanálisis pediátrico, en este caso del estudio Immunocat, muestra un cambio en la prescripción en el 40% de los niños.

DM y seguridad de la ITA

En un estudio con pacientes alérgicos a ácaros, la tasa de reacciones sistémicas a la ITA aumentó del 5% al 13% en los pacientes con cosensibilización a Lep d 2 respecto a los pacientes solamente sensibilizados a Der p 1-Der p 2 [7].

También tenemos datos españoles en alergia polínica. En zonas con alta exposición a polen de olivo se encuentran perfiles de sensibilización diferentes. Los alérgenos menores

Ole e 7 y Ole e 9 fueron marcadores de severidad de la enfermedad alérgica. En pacientes sensibilizados a Ole e 7 y Ole e 9 junto a Ole e 1, se ha descrito un mayor número de reacciones sistémicas durante la ITA con extracto de olivo [2]. Durante la fase de inicio de una ITA para polen de gramíneas, las reacciones adversas, locales o sistémicas, se asociaron significativamente con la sensibilización a un mayor número de alérgenos de gramíneas y la sensibilización a Ph p 1+Phl p 5 o Ph p 1+Phl p 5+Phl p 12. En un estudio con pacientes norteamericanos alérgicos a gramíneas [8], donde los pacientes se randomizaron en función de los niveles pretratamiento de Phl p 5 (grupo 1 < percentil 33, grupo 2 percentil 33-67 y grupo 3 percentil >67), la incidencia de reacciones adversas relacionadas con la ITA fue del 56%, 66% y 74% en los grupos 1, 2 y 3, respectivamente, por lo que la incidencia de reacciones adversas aumenta con niveles mayores de Phl p 5 pretratamiento.

DM y eficacia de la ITA

En los últimos tiempos, los alergólogos hemos demandado la necesidad de estudios prospectivos para confirmar que ciertos perfiles moleculares de sensibilización IgE mediada son biomarcadores predictivos de la eficacia de la ITA [1].

En un estudio llevado a cabo en los Países Bajos, con un horizonte temporal de nueve años, el DM aumentó el número de respondedores completos a ITA en comparación con haber diagnosticado a los pacientes solo mediante *Prick test*. Investigadores italianos han relacionado la eficacia de la ITA con una puntuación predictiva de respuesta a ITA. La eficacia de la ITA fue valorada en función de la puntuación de síntomas a los 2 años de tratamiento. Los parámetros de DM y dominancia alérgica (número de alérgenos usados en la ITA) fueron predictores significativos de dicha eficacia.

En pacientes exclusivamente alérgicos a ácaros del polvo, ¿la selección de los pacientes por DM puede mejorar el éxito de la ITA? Este es el título de un artículo que describe un análisis *post hoc* de un estudio doble ciego controlado con placebo, en donde los efectos clínicos de la ITA fueron evaluados mediante exposición alérgica controlada en una cámara de Viena. Los resultados demostraron que la ITA realizada con extractos de ácaros que inducían anticuerpos IgG, principalmente frente a Der p 1 y Der p 2, era beneficiosa para aquellos pacientes que estaban sensibilizados exclusivamente a Der p 1 y/o Der p 2, pero no para los pacientes con sensibilización a otros alérgenos de los ácaros. A parecida conclusión llega otro estudio que, valorando una puntuación combinada de síntomas y medicación, encuentra mejor eficacia clínica en pacientes sensibilizados solo a Der p 1 y/o Der p 2 comparados con pacientes que tienen IgE específicas adicionales a otros alérgenos de ácaros.

En pacientes polínicos podemos destacar el estudio en pacientes norteamericanos alérgicos a gramíneas, referenciado en el apartado anterior, cuyo parámetro principal también fue la puntuación combinada de síntomas y medicación durante la estación polínica [8]. Los pacientes se randomizaron en función de los niveles pretratamiento de Phl p 5: grupo 1 < percentil 33, grupo 2 percentil 33-67 y grupo 3 percentil >67. La mejoría

respecto a placebo fue del 8%, 24% y 35% en los grupos 1-2-3, respectivamente, por lo que los autores concluyen que hay una tendencia hacia una mayor eficacia en los pacientes con niveles superiores de Phl p 5 pre-ITA.

¿El DM es coste-efectivo?

Diversos estudios nos relatan que el DM disminuye la prescripción de ITA. Con ácaros, a un 8% de los pacientes no se les habría prescrito ITA debido al resultado negativo para los alérgenos mayores [7]. En pacientes polisensibles a pólenes, en España, las cifras de no indicación de ITA tras el DM oscilan entre el 6% [5] y el 21% [4].

A nivel financiero ilustraremos este tema con 2 ejemplos.

Primero, un análisis farmacoeconómico *post hoc* usando un modelo de simulación de un estudio clínico con pacientes con alergia respiratoria polínica [2], que mostró que los pacientes que fueron tratados con ITA usando la estrategia diagnóstica de *Prick test* + DM tienen una mejor calidad de vida, y esto puede ser cuantificado en 0,08 QALYs por paciente y año. Desde el punto de vista del gasto, en un lado de la balanza, el coste total generado por testar a los 149 pacientes con el DM usando la plataforma *multiplex* ISAC sería de 31.020€; sin embargo, si se realizaba el DM mediante *singleplex* CAP con 10 moléculas, el coste sería de 14.100€. Al otro lado de la balanza, los costes asociados con una indicación incorrecta de ITA en 49 pacientes serían de 75.852€. Por lo tanto, el ahorro neto creado por el uso del DM en este estudio hubiera sido de 44.020€ (318€/paciente) o de 61.752€ (438€/paciente), en función del método diagnóstico utilizado (*multiplex* o *singleplex*, respectivamente).

Segundo, un estudio multicéntrico italiano en práctica clínica real [3]. Con el método diagnóstico tradicional se hubieran prescrito 339 ITA por un mínimo de 3 años, mientras que en función del DM (opción final) los tratamientos descendieron a 283, es decir, una reducción de 56 unidades. Teniendo en cuenta que un tratamiento durante 3 años cuesta alrededor de 1.000€, el gasto en ITA cambió de 339.000€ a 283.000€, con un ahorro de 56.000€. Deduciendo el mayor coste del DM (50€x275 pacientes= 13.750€), el ahorro final fue estimado en 42.250€.

En una reciente revisión sobre la aplicación del DM como medicina de precisión en la clínica alérgica, se afirma que el DM es más coste-efectivo para la prescripción refinada de la ITA comparado con el diagnóstico basado en los extractos completos, especialmente en los pacientes polisensibles, donde los resultados de los procedimientos diagnósticos basados en los extractos completos son difíciles de interpretar [9].

DM e ITA en la vida real

Para simplificar y ayudar al alergólogo en la práctica clínica diaria, diversos autores han propuesto algoritmos diagnósticos. El primero de ellos, destinado a alérgicos polisensibles a pólenes mediterráneos se remonta al año 2007.

En los últimos dos años se han publicado algoritmos diagnósticos y árboles de decisión para la prescripción de ITA

dirigidos a pacientes alérgicos al polen de gramíneas, al polen de olivo o para pacientes con polisensibilización polínica [10]. En la misma línea, otros autores han propuesto algoritmos de decisión para la indicación de ITA con pólenes, también añadiendo uno para la alergia por ácaros del polvo [9].

Recientemente, se ha recomendado el análisis de los ratios de las pruebas alérgicas *in vitro* para el diagnóstico y el tratamiento con ITA del paciente alérgico, por lo que el clínico necesita disponer de los valores de IgE total, IgE específica frente a extracto completo de la fuente alérgica e IgE específica frente a las moléculas alérgicas [11].

Una vez se conoce el perfil de sensibilización del paciente, ¿tenemos la posibilidad de elegir el extracto de ITA en consecuencia? La recomendación es utilizar un extracto comercial de ITA con los alérgenos mayores estandarizados y cuantificados, y que, además, presente evidencia de eficacia [1]. Consecuentemente, el perfil de sensibilización del paciente será emparejado con la composición del producto de ITA, de este modo proporcionando una “terapia a medida” para cada paciente [9].

Conclusión

Toda la evidencia comentada, no hace más que reforzar los puntos clave que ya se anticipaban y resaltaban en la revisión de Sastre sobre DM e ITA de hace casi una década [2]: el DM aumenta la precisión del diagnóstico alergológico, el DM puede ayudar a los clínicos a seleccionar los alérgenos apropiados para la ITA, algunos patrones de sensibilización pueden predecir el riesgo de reacciones adversas a la ITA (y consecuentemente incrementar su seguridad), y el uso del DM es coste-efectivo al mejorar la selección de pacientes para ITA.

Otra revisión, de Barber *et al.* de hace solo 1 año, sobre alergología molecular y su impacto en el diagnóstico alérgico específico y su terapia, en el apartado de direcciones futuras, apuntaba que, al disponer cada vez de un mayor número de tratamientos posibles, es esencial optimizar el uso de la ITA. Antes de considerar la ITA, el paciente debe estar sensibilizado a alérgenos mayores, demostrado mediante DM. De hecho, incluso en zonas con exposición alérgica compleja, la mayoría de los pacientes están sensibilizados a un número limitado de alérgenos y, por lo tanto, son potencialmente elegibles para ITA. El DM es un buen punto de partida para la identificación del fenotipo y endotipo de los pacientes, para una aproximación terapéutica mejorada que implique la apertura de la era de la alergología de precisión [10].

En resumen, transformemos la inmunoterapia específica en un tratamiento más específico.

Bibliografía

1. Luengo O, Labrador M. Molecular allergy diagnosis in clinical practice: frequently asked questions. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2022; 32(1):1-12.
2. Sastre J. Molecular diagnosis and immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013; 13(6):646-50.

3. Peveri S, Pattini S, Costantino MT, Incorvaia C, Montagni M, Roncallo C, Villalta D, Savi E. Molecular diagnostics improves diagnosis and treatment of respiratory allergy and food allergy with economic optimization and cost saving.
4. Moreno C, Justicia JL, Quirarte J, Morano A, Iglesias A, Torrecillas M, Labarta N, García MA, Dávila I. Olive, grass or both? Molecular diagnosis for the allergen immunotherapy selection in polysensitized pollinic patients. *Allergy* 2014; 69(10):1357-63.
5. Depreux N, Quilez E, Roger A, Basagaña M. Component resolved diagnosis: impact on indications for therapy with respiratory allergy and sensitization to multiple pollens in Catalonia, Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2016; 26(6):374-402.
6. Del Río G, Montes A.M, Fernández J, Rodríguez J. How molecular diagnosis may modify immunotherapy prescription in multi-sensitized pollen-allergic children. *Allergol Immunopathol* 2018; 46(6):552-6.
7. Arroabarren E, Echechipía S, Galbete A, Lizaso MT, Olaguibel JM, Tabar AI. Association between component-resolved diagnosis of house dust mite allergy and efficacy and safety of specific immunotherapy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2019; 29(2):164-7.
8. Nolte M, Barber D, Maloney J, Li Z, Kaur A, Galan A, Andersen J, Nolte H. Timothy specific IgE levels are associated with efficacy and safety of timothy grass sublingual immunotherapy tablet. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 115:509-15.
9. Panaitescu C, Haidar L, Buzan MR, Grijincu M, Spanu DE, Cojanu C, Laculiceanu A, Bumbacea R, Agache IO. Precision medicine in the allergy clinic: the application of component resolved diagnosis. *Exp Rev Clin Immunol* 2022; 18(2):145-62.
10. Barber D, Diaz A, Escribese M, Kleine J, Matricardi P, Ollert M, Santos A, Sastre J. Molecular allergology and its impact in specific allergy diagnosis and therapy. *Allergy* 2021; 76:3642-58.
11. Pascal M, Moreno C, Dávila I, Tabar AI, Bartra J, Labrador M, Luengo O. Integration of in vitro allergy test results and ratio analysis for the diagnosis and treatment of allergic patients (INTEGRA). *Clin Transl Allergy* 2021; 11(7):e12052.

Sesión PRO-CON III

¿Son de utilidad las pruebas cutáneas y de exposición en reacciones a contrastes iodados?

PRO

Rosado Ingelmo A

Unidad de Alergia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Introducción

Los medios de contraste radiológicos iodados (MCR) fueron introducidos en la práctica clínica desde principio del siglo XX por sus características radiopacas en las técnicas del diagnóstico por imagen. Desde los años 70, las nuevas formulaciones y los dímeros noiónicos tenían una osmolalidad más fisiológica, por lo que eran mejor tolerados [1].

Actualmente, se estima que se usan anualmente 75 millones de dosis de MCR a lo largo de todo el mundo.

El desarrollo tecnológico de los equipos de radiodiagnóstico, en especial el de la tomografía axial computerizada (TAC), ha propiciado que estas exploraciones se realicen en menos tiempo y sean menos invasivas, por lo que la frecuencia de uso ha ido en aumento. Las técnicas de cateterismo cardíaco o vascular también han experimentado un avance tecnológico, que ha conllevado también un uso cada vez más frecuente.

Por otro lado, el aumento de prevalencia de las enfermedades cardiovasculares, como la cardiopatía isquémica o el accidente cerebrovascular, y la aparición de técnicas de intervención precoz ante la aparición de estas enfermedades, hace que estas exploraciones en las que se usan MCR, cada vez sean más necesarias.

Otro colectivo importante es el de los pacientes oncológicos que tienen que someterse a múltiples exploraciones diagnósticas. En el seguimiento de la evolución de estos pacientes, el TAC con contraste es ampliamente utilizado, por lo que, ante una reacción adversa, es importante estudiar al paciente de cara a futuras exploraciones.

La prevalencia de las reacciones adversas a MCR de forma global se estima en un 0,05-0,1% de las exploraciones radiológicas. La mayoría de las reacciones suelen ser leves, aunque en pocos casos, pueden aparecer reacciones anafilácticas e incluso mortales (frecuencia de mortalidad de 1/100.000 administraciones de MCR) [1].

A pesar de la baja incidencia/frecuencia de estas reacciones, debido al gran número de exploraciones que se realizan habitualmente, la aparición de reacciones supone un problema clínico nada despreciable (en número de consultas por reacciones adversas y en la necesidad de establecer un diagnóstico preciso o proporcionar seguridad de un MCR alternativo pensando que el paciente necesite nuevas exploraciones en el futuro).

Las reacciones adversas se clasifican en 3 tipos: eventos no sugestivos de reacciones alérgicas, reacciones de tipo tóxico o no inmunológico y reacciones inmunológicas, que serían las que consideraríamos verdaderamente reacciones alérgicas. Dentro de las reacciones alérgicas o inmunológicas, según el momento de aparición con respecto a la administración del fármaco (tiempo de latencia), las clasificamos en inmediatas, cuando aparecen antes de una hora de la administración del fármaco (el 70% aparecen a los 5 minutos de la inyección), o tardías cuando aparecen a partir de la primera hora. En este último grupo de reacciones, lo más frecuente es que aparezcan entre 6-24 horas a partir de la administración del MCR [2].

La clínica de las reacciones inmediatas de hipersensibilidad es de urticaria, angioedema, anafilaxia y, en ocasiones, se asocia a vómitos y diarrea, y en las reacciones más severas pueden aparecer síntomas cardiovasculares.

En las reacciones tardías, la clínica más frecuente es el exantema maculopapular y son mucho menos frecuentes, aunque también descritas, las reacciones graves como el s. Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción medicamentosa sistémica con eosinofilia (DRESS), el exantema fijo medicamentoso (EFM), el exantema flexural simétrico y en pliegues (SDRIFE) o la pustulosis exantemática generalizada (PEAG) [2]. También hay descritos casos de pustulosis localizada tras MCR de aparición tardía y que revisten menor gravedad.

Los compuestos iónicos y de alta osmolaridad se han relacionado con la aparición de reacciones no inmunológicas o tóxicas. Estos pueden producir reacciones aisladas descritas como sensación de calor o prurito autolimitado, mareo, malestar o disnea. Para evitar este tipo de reacciones, en los últimos años los MCR más ampliamente utilizados son los no iónicos y de baja osmolaridad.

Los MCR más implicados en las reacciones en nuestro medio, influenciado por la frecuencia de uso en las unidades de radiodiagnóstico, son iopamidol, iobitridol, iohexol, iodixanol, iomeprol, ioversol y ioxagato.

Patogenia

El principal factor de riesgo para sufrir una reacción adversa con un MCR es haberla sufrido previamente.

En las reacciones no inmunológicas se postula la activación del complemento, formación de bradiquinina y efecto directo de la osmolaridad sobre la membrana celular como factores que influyen en el desarrollo de las reacciones. Esta activación inespecífica de mediadores explicaría las reacciones que ocurren en pacientes expuestos por primera vez a los MCR, sin que sea necesario una primera exposición que sensibilice al paciente [1].

En modelos murinos se ha demostrado la activación del receptor MRGPRX2 por el iopamidol y el iohexol, que explicaría las reacciones no alérgicas [3].

En cuanto a la reactividad cruzada entre diferentes MCR, recientemente se postula que puede estar justificada por tener en común la cadena lateral carbamoyl. Iodixanol, ioversol, iopromide, iomeprol e iohexol tienen idéntica cadena lateral, mientras que iopamidol e iobitridol no la comparten. El estudio de Sohn encuentra un 21,5% de reactividad cruzada según las pruebas cutáneas y un 15,1% por provocación entre los que comparten la cadena carbomoyl, frente a un 13,3% en prueba cutánea y 11,8% por provocación de los que no la comparten. En el caso de reacciones severas es más llamativa la diferencia, encontrando que la reactividad cruzada es del 24% si comparten la cadena, frente al 7,8% si no la comparten [4].

En las reacciones inmediatas la positividad en el test de activación de basófilos y de las pruebas cutáneas sugieren un mecanismo mediado por IgE. En este tipo de reacciones también se ha detectado IgE específica frente a determinadas moléculas como ioxagato [3].

En las reacciones no inmediatas se postula un mecanismo dependiente de linfocitos T, apoyado por el hecho de encontrar test epicutáneos positivos y pruebas en iradormorreacción (ID) positivas en lectura tardía en pacientes con reacciones no inmediatas, especialmente si son severas como el síndrome de Stevens-Johnson [1].

Diagnóstico

Test in vitro

En reacciones inmediatas, la determinación de triptasa al inicio de la reacción, a las 2 h y a las 24 h tras la misma, es de utilidad para apoyar el diagnóstico de una reacción alérgica.

Se considera una prueba positiva si se objetiva una elevación del valor de la triptasa más de 2 veces sobre el valor basal.

También se puede medir la histamina después de la reacción, pero debido a su rápida eliminación en menos de 1 hora, su determinación no está extendida en la práctica clínica habitual.

El test de activación de basófilos, mediante la activación de los CD63 y CD203c, también ayuda a identificar el MCR causante de la reacción. Tiene el inconveniente de no estar disponible en todos los centros, ya que requiere un aparatado específico y personal entrenado para su realización, aparte del tiempo que se consume en su realización.

En las reacciones no inmediatas contamos con el test de transformación linfocítica que, actualmente, no se usa de rutina en la mayoría de los centros, solo está disponible en determinados centros y casi siempre con fines de investigación. A nivel más práctico, en estas reacciones si se puede determinar de forma rutinaria el nivel de eosinófilos y valorar si ha habido alteraciones bioquímicas que confirmen una reacción sistémica. La realización de una biopsia es recomendable si hay afectación cutánea y, sobre todo, si la reacción es grave, ya que puede confirmar si existe toxicodermia y el tipo de reacción.

Pruebas cutáneas

El estudio alergológico comienza con la historia clínica y en las reacciones inmediatas se continúa con la realización de las pruebas cutáneas.

Se recomienda la realización de pruebas cutáneas en *Prick* con los MCR puros, tal cual, y las (ID) con los MCR diluidos al 1/10. Estas concentraciones se consideran que no son irritantes, siguiendo la experiencia de centros con gran número de pacientes testados. Aún así, hay datos sobre la realización de pruebas sin diluir con iopamidol, ioversol e iobitridol que parecen no ser irritantes para estos compuestos [5]. No obstante, parece que hay mayor consenso en la literatura publicada sobre la realización de las pruebas en ID a la dilución 1/10 para evitar falsos positivos [2].

La lectura de las pruebas se realiza a los 20 min. Se considera un *Prick test* positivo si se produce una pápula de 3 mm o más y, en el caso de las ID, si aumenta el diámetro del habón inicial al menos 3 mm, junto con la aparición de eritema. Para asegurar la validez de las pruebas, siempre hay que tener un control positivo con histamina y un control negativo con suero salino.

Se recomienda realizar estas pruebas con el MCR implicado en la reacción y con otros MCR que sirvan para plantear una alternativa en el caso del que el implicado sea positivo.

En estudio de Prieto-García [5] en 7 pacientes, las pruebas fueron positivas con el MCR implicado y todos los pacientes toleraron algún otro MCR, cuyas pruebas fueron negativas. En el artículo se comenta que hay otros estudios publicados en los que se encuentra una tasa muy variable de positividad en las pruebas cutáneas del 4%-73%. Esta gran variabilidad se puede explicar según los MCR que se usen en cada centro, ya que la alergenidad de cada compuesto no es la misma según qué MCR sea. En este estudio, el iopamidol y el ioversol parecen ser mejor tolerados, por lo que se piensa que son menos alérgicos, que también se refleja con una menor tasa de pruebas positivas. La tasa global de pruebas positivas en este estudio fue del 10%.

Otra razón que puede explicar la gran variabilidad de la sensibilidad de las pruebas cutáneas puede ser el uso incorrecto de concentraciones. En publicaciones de hace ya unos años se han usado diferentes concentraciones de MCR y las ID con concentraciones sin diluir se suelen asociar a falsos positivos.

El tiempo transcurrido entre la aparición de la reacción y la realización de las pruebas cutáneas también puede influir de forma negativa en la positividad, o no, de las mismas. Se recomienda realizarlo a los 2-6 meses de la reacción. El estudio de Prieto-García encontraron que los pacientes con test cutáneos positivos tenían una mediana de 3 meses (rango 1-4 meses) entre la reacción y la realización de las pruebas mientras que en los pacientes con test negativos la mediana era de 4 meses con un rango (2-22,5 meses [5]. En otros estudios se encuentra un aumento en la tasa de pruebas cutáneas positivas del 26% al 50% cuando el estudio se realiza a los 6 meses comparándolo cuando se realiza a los 2 meses [3].

También se encuentra mayor tasa de pruebas positivas a mayor severidad de la reacción.

Las pruebas cutáneas son accesibles y seguras, y no se han reportado casos de reacciones sistémicas tras la realización de pruebas cutáneas con MCR.

Hay casos de pacientes con pruebas positivas tras una primera reacción que nunca antes se habían expuesto a MCR, ilustrando que la anafilaxia puede aparecer tras la primera exposición a un MCR. No obstante, no se ha demostrado la utilidad de realizar *prescreening* con pruebas cutáneas a pacientes con exposiciones repetidas a MCR que no hayan tenido reacción alérgica previa [3].

En un metaanálisis en el que se analizaron 21 estudios [6], encontrando un ratio de test cutáneos positivos del 17% (10-26%) en pacientes con reacción inmediata, que aumentaba hasta el 52% (31-72%) si sólo se analizaban aquellos pacientes con reacciones graves.

La especificidad de las pruebas cutáneas se estima en un 94% y el valor predictivo negativo se estima en un 93% (86%-96%) [6].

Respecto a las reacciones no inmediatas, el ratio de test cutáneos positivos en los pacientes con estas reacciones era del 26% (15-41%); y en estos pacientes se encontraba más reactividad cruzada entre los distintos MCR, un 68% frente al 39% de los pacientes con reacciones inmediatas.

En los casos de reacciones no inmediatas también son de utilidad las pruebas cutáneas, inicialmente se recomienda realizar test epicutáneos con MCR sin diluir con lecturas a las 48-72-96 h y, excepcionalmente, a los 7 días. Si son negativos se continúa con la realización de pruebas en ID a dilución 1/10 con lecturas tanto inmediatas como tardías a las 24-48 h. En estas reacciones, las pruebas en ID son más sensibles, en especial en las reacciones más graves. Según el tipo de MCR y el tipo de reacción, si la ID al 1/10 es negativa hay autores que recomiendan valorar el realizarla sin diluir, sin mucho acuerdo sobre este aspecto [5].

Según el metaanálisis de Yoon [6], los pacientes que tenían pruebas cutáneas negativas tenían una tasa de reacción con un MCR de un 7% (4-14%) en las reacciones inmediatas y de un 35% (19-55%) en las tardías.

En una revisión de la literatura de 2021 [7] de los estudios analizados, un 94% de pacientes tenían prueba positiva con

el implicado y un gran porcentaje toleraban otros MCR alternativo, los pacientes que no lo toleraron tuvieron una reacción más leve que la inicial, encontrando mayor grado de reactividad cruzada en las reacciones no inmediatas

En el estudio de Doña, recogiendo datos a lo largo de 15 años(8), se incluyeron 101 pacientes alérgicos a MCR y encontraron una mayor tasa de pruebas cutáneas positivas entre los pacientes que reaccionan con más de un MCR que los que reaccionaban sólo con un MCR; y estos pacientes con más frecuencia tenían reacciones no inmediatas y reaccionaron a dosis más bajas. Los MCR más implicados fueron iodixanol e iomeprol.

Si se encuentra más porcentaje de positividad cuanto más grave es la reacción. En una serie francesa de pacientes con reacciones cutáneas graves tipo DRESS o AGEP tras MCR se encontró un 72% de positividad en los test epicutáneos(9).

Provocación

Es el *gold standard* para el diagnóstico de las reacciones por hipersensibilidad a fármacos en los que incluimos los MCR.

Es un tema muchas veces controvertido, ya que en ocasiones hay que evitarlo en caso de reacciones severas o en pacientes con situación basal muy frágil. En otros casos es la única forma de dar una alternativa segura a pacientes que requieran exploraciones futuras.

Para las reacciones inmediatas se ha propuesto la siguiente pauta de administración intravenosa (iv) de MCR a dosis de 5-15-30-50 cc a intervalo de 45 minutos [1].

Esta pauta tiene el inconveniente de no detectar reacciones no inmunológicas debido a la perfusión lenta y dosis bajas iniciales. Para estudiar a estos pacientes se ha publicado una pauta realizada con un MCR alternativo al implicado en 34 pacientes, sin premedicación y tras pruebas cutáneas negativas. Se administró la dosis completa de 100 cc con esta pauta: 30 cc a 900 cc/h 2 min seguido de 70 cc a 420 cc/h en 10 min. Se consiguió un 90% de tolerancia [10].

Para las reacciones no inmediatas hay varias pautas publicadas, en la guía española de 2016 se propuso realizar la provocación en 2 días, administración iv de MCR: el 1 er día 5-10-15 cc y a la semana 20-30-50 cc. [1].

Contraindicaciones de la prueba de provocación:

Debido a las especiales características de los MCR hay que tener en cuenta el daño renal que se puede producir, que puede estar favorecido por factores de riesgo previos del propio paciente como un valor basal de creatinina mayor de 1,5 mg/dL, presencia de diabetes, insuficiencia cardíaca, anemia, pacientes con mieloma múltiple, dosis previa de otro MCR 48 h antes, uso concomitante de diuréticos, de metformina o de AINE. En casos de más riesgo, se recomienda forzar hidratación con suero salino antes y después de terminar la administración del MCR, y más controvertido está la recomendación de administrar además N-Acetilcisteína oral, por falta de evidencia. Todo esto puede suponer una contraindicación para la realización de la provocación, así como el embarazo, la lactancia o el hipertiroidismo [2].

Entre los MCR, la reactividad cruzada no está bien establecida, la comparativa de la estructura química parece que no lo explica totalmente, ya que hay compuestos con estructura química similar como el iopamidol e ioversol con

diferente grado de tolerancia desde el punto de vista clínico. Sí parece que encontramos importante reactividad cruzada entre iohexol e iodixanol. En los pacientes con reacciones con MCR, el iobitridol suele ser mejor tolerado que otros. Hay una serie reciente española en la que 36 pacientes alérgicos a iomeprol, confirmado por prueba cutánea positiva, toleraban iopamidol [11].

La mayoría de los estudios son retrospectivos, debido a la baja incidencia de reacciones a veces es necesario recoger datos a lo largo de 10 años o más para obtener un número mínimo de pacientes para analizar. La realización de estudios con los MCR implicados y alternativos depende muchas veces de los contrastes utilizados en cada centro, en las unidades de radiodiagnóstico, por lo que la variabilidad es bastante grande y no están unificadas las opciones de MCR alternativos.

Hace unos años la práctica habitual era no hacer provocación a pacientes con test cutáneos negativos. Simplemente se les recomendaba evitar el implicado y utilizar premedicación con antiH1 y corticoides antes de futuras exploraciones siempre con un MCR alternativo. Esto se ha revisado recientemente y parece que cada vez hay más recomendaciones que indican la realización de estudio alergológico que incluya los test de provocación [2].

Hay que tener en cuenta que, en la práctica clínica habitual, son los servicios de radiología los encargados de la administración del MCR y no son especialistas habitualmente entrenados en atender urgencias o reacciones alérgicas [2]. Esto hace que, ante un paciente con una reacción previa, se tengan dudas si tolera o no otro MCR y, en muchos casos, se suspende la prueba o se evita la administración de cualquier MCR, a pesar de que estuviera indicado desde el punto de vista clínico. De ahí la utilidad del estudio alergológico.

A priori, el uso de pretratamiento con antiH1 y corticoides no está indicado antes de la provocación. Se recomienda de forma global realizar las provocaciones con el MCR implicado o el alternativo, según el caso sin pretratamiento para no enmascarar un falso negativo.

En el caso de pacientes que reaccionan con varios MCR en los que no se encuentra una alternativa, se puede plantear la tolerancia con pretratamiento que pueda ser luego aplicable para exploraciones futuras. Esta estrategia parece que puede disminuir la recurrencia en reacciones leves y moderadas, y menos en las graves, aunque en estas últimas se utiliza para disminuir la intensidad de la reacción cuando hay que buscar una alternativa segura [2].

En cualquier caso, la indicación de la provocación hay que hacerla guiada por el balance beneficio-riesgo, teniendo en cuenta la gravedad de la reacción inicial, las comorbilidades del paciente y la necesidad que pueda tener el paciente de exploraciones radiológicas que impliquen uso de MCR, en muchas ocasiones ya previstas como es el caso de los pacientes oncológicos.

Como en el caso de otros medicamentos, las provocaciones siempre hay que hacerlas garantizando la seguridad del paciente, contando con los medios materiales y humanos para tratar una reacción alérgica de cualquier tipo, incluso grave, si la hubiera.

En general, los pacientes que se han sometido a un test de provocación iv con un MCR y que lo han tolerado, cuando en

el futuro se le han realizado nuevas exploraciones radiológicas con ese mismo MCR ya autorizado, lo han tolerado sin problema.

Hay pacientes que no saben que el MCR fue el causante de la reacción inicial, en esos casos hay que realizar una batería de pruebas cutáneas con los MCR disponibles y, posteriormente, realizar la provocación con uno de los que haya sido negativo en las pruebas cutáneas, y que se use habitualmente en el hospital de referencia del paciente. Los MCR más usados y con amplia presencia en los hospitales son: iohexol, iodixanol, iobitridol, iopamidol e iomeron. El iobitridol es el que más frecuentemente se tolera en pacientes con reacciones a otros MCR [8].

En las reacciones no inmediatas no se ha demostrado la utilidad de la premedicación con antiH1 y corticoides sistémicos.

Conclusiones

En casos de sospecha de reacción alérgica a MCR con síntomas inmediatos como urticaria, angioedema, broncoespasmo, anafilaxia o con síntomas tardíos como exantemas u otros síntomas cutáneos en caso de las reacciones graves, se recomienda realizar estudio alergológico con pruebas cutáneas y/o test de provocación.

No es necesario realizar estudio si hay sospecha de reacción de tipo tóxico como malestar, calor, sensación de prurito, *flush*, eritema en el punto de inyección o náuseas.

Cuando aparecen síntomas aislados es más sugestivo de reacción tóxica y cuando hay varios órganos afectados es más sugestivo de reacción de hipersensibilidad.

Hay que valorar la situación y comorbilidades del paciente, ya que la no realización del estudio alergológico completo puede implicar más problemas en exploraciones futuras.

La utilidad de las pruebas cutáneas y de la provocación se centra en encontrar un MCR que tolere el paciente, bien porque se descarte una reacción previa que el paciente haya sufrido con un MCR (pruebas cutáneas y provocación negativa con el implicado), o bien que ante unas pruebas cutáneas o provocación positiva con el implicado. Busquemos alternativas seguras, guiadas por pruebas cutáneas negativas con otros MCR y, posteriormente, confirmando la tolerancia con una provocación negativa.

Bibliografía

1. Rosado Ingelmo A, Doña Diaz I, Cabañas Moreno R, Moya Quesada MC, García-Avilés C, García Nuñez I, et al. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Hypersensitivity Reactions to Contrast Media. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2016;26(3):144-55; quiz 2 p following 155. doi: 10.18176/jiaci.0058.
2. Torres MJ, Trautmann A, Böhm I, Scherer K, Barbaud A, Baybek S, et al. Practice parameters for diagnosing and managing iodinated contrast media hypersensitivity. *Allergy*. 2021 May;76(5):1325-39. doi: 10.1111/all.14656.

3. Brockow K. Allergy to Radiocontrast Dye. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2022 May;42(2):391-401. doi: 10.1016/j.iac.2021.12.001. Epub 2022 Mar 31.
4. Sohn KH, Seo JH, Kang DY, Lee SY, Kang HR. Finding the Optimal Alternative for Immediate Hypersensitivity to Low-Osmolar Iodinated Contrast. *Invest Radiol*. 2021 Aug 1;56(8):480-5. doi: 10.1097/RLI.0000000000000765.
5. Prieto-García A, Tomás M, Pineda R, Tornero P, Herrero T, Fuentes V, et al. Skin test-positive immediate hypersensitivity reaction to iodinated contrast media: the role of controlled challenge testing. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2013;23(3):183-9.
6. Yoon SH, Lee SY, Kang HR, Kim JY, Hahn S, Park CM, et al. Skin tests in patients with hypersensitivity reaction to iodinated contrast media: a meta-analysis. *Allergy*. 2015 Jun;70(6):625-37. doi: 10.1111/all.12589. Epub 2015 Mar 20.
7. Bansie RD, Karim AF, van Maaren MS, Hermans MA, van Daele P, Gerth van Wijk R, et al. Assessment of immediate and non-immediate hypersensitivity contrast reactions by skin tests and provocation tests: A review. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2021 Jan-Dec; 35:20587384211015061. doi: 10.1177/20587384211015061.
8. Doña I, Bogas G, Salas M, Testera A, Moreno E, Laguna JJ, Torres MJ. Hypersensitivity Reactions to Multiple Iodinated Contrast Media. *Front Pharmacol*. 2020 Sep 23;11:575437. doi: 10.3389/fphar.2020.575437.
9. Soria A, Amsler E, Bernier C, Milpied B, Tétart F, Morice C, et al. DRESS and AGEP Reactions to Iodinated Contrast Media: A French Case Series. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Aug;9(8):3041-50. doi: 10.1016/j.jaip.2021.02.060. Epub 2021 Mar 20.
10. Vega F, Múgica MV, Bazire R, Argiz L, Belver MT, Frieria A, Blanco C. Adverse reactions to iodinated contrast media: Safety of a study protocol that includes fast full-dose parenteral challenge tests searching for an alternative contrast media. *Clin Exp Allergy*. 2020 Feb;50(2):271-4. doi: 10.1111/cea.13518. Epub 2019 Nov 5.
11. Gamboa P, Sánchez de Vicente J, Galán C, Jáuregui I, Seguro A, García-Lirio E, et al. Tolerance to iopamidol in patients with confirmed allergic immediate hypersensitivity to iomeprol. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 May;9(5):2101-3.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2020.12.057. Epub 2021 Jan 12.

Comunicaciones Orales

Alergia a alimentos I

Investigación de la tasa de sensibilización para la proteína regulada por giberelina en pacientes con alergia a melocotón

González Matamala MF^{1,2}, San Bartolomé Belloch C^{2,3}, Pascal Capdevila M^{2,3}, Mascaró Hereza B^{1,2}, Casas Saucedo R^{1,2,4}, Bartra Tomás J^{1,2,4}

¹ Servicio de Alergología, Hospital Clínic, Barcelona

² Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona

³ Servicio de Inmunología, Hospital Clínic, Barcelona

⁴ Red de Investigación ARADyAL y RICORS, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Objetivos/Introducción

La proteína regulada por giberelina (GRP) ha sido identificada como alérgeno causante de síndrome polen-fruta. La GRP del melocotón (Pru p 7) se asocia a reacciones alérgicas graves y se propuso como alérgeno mayoritario en áreas con alta exposición a polen de ciprés. La relevancia de este alérgeno en un área con alta prevalencia de sensibilización a Pru p 3 y polen de ciprés no ha sido establecida.

Objetivo: Evaluar el perfil de sensibilización a Pru p 7 y Pru p 3 en alérgicos a melocotón y fenotipar a los pacientes monosensibilizados a Pru p 7.

Material y métodos

Se incluyen ochenta pacientes (50 mujeres; edad \bar{x} 40 años) diagnosticados de alergia a melocotón (historia clínica y test cutáneo positivo a extracto de melocotón) entre julio 2020-diciembre 2021. Se midió IgE específica (sIgE) en sangre a Pru p 3 y Pru p 7. En individuos que obtuvieron resultado positivo a Pru p 7 ($>0,1$ kU_A/L) se midió sIgE a extracto de melocotón y polen de ciprés.

Resultados

El 95% (76/80) de los pacientes (46 mujeres) presentó sIgE Pru p 3 positiva (\bar{x} 2,48 kU_A/L). 10% (8/80) eran positivos a Prup 7 (\bar{x} 0,14 kU_A/L) y sensibilizados a polen de ciprés; de ellos 50% (4/8) tenían sIgE Pru p 3 negativa, (\bar{x} sIgE Pru p 7 0,65 kU_A/L), siendo la mitad negativos a extracto de melocotón con sIgE Pru p 7 positiva.

Los monosensibilizados a Pru p 7 presentaron características clínicas similares: reacciones anafilácticas, sensibilización a ciprés y reacciones con cítricos (3/4). Otros alimentos implicados: avellana y pistacho (1/4), higo (1/4) y pera (1/4).

Conclusión

Nuestro estudio confirma el rol de la LTP como alérgeno mayoritario en nuestra área, a pesar de la presión de la polinosis por ciprés. Ante pacientes con sospecha de GRP es recomendable medir sIgE Pru p 7 para evitar falsos negativos con sIgE a extracto completo. Por último, otros alimentos no descritos en la literatura en pacientes alérgicos a GRP podrían estar involucrados.

Alergia alimentaria por LTP de melocotón: correlación entre la activación de basófilos y severidad clínica

Peñalver de la Puente E, Salgado Cecilia G, Sánchez Pérez MM, Cortés Collado JJ, Martínez Alcaina V, Sánchez-Guerrero Villajos I

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivo/Introducción

La alergia alimentaria es una patología en aumento, siendo las proteínas transportadoras de lípidos (LTP), las principales responsables en el área mediterránea, especialmente Pru p 3, la LTP de melocotón.

Las LTP causan cuadros que pueden variar desde una urticaria de contacto o un síndrome de alergia oral (SAO) hasta episodios graves de anafilaxia. El pronóstico de estos pacientes es incierto, pues no disponemos de marcadores que predigan la severidad de cuadros futuros.

El test de activación de basófilos (TAB) es un método *in vitro* que mide la reactividad de basófilos y la respuesta IgE específica frente a un alérgeno.

El objetivo del estudio fue valorar si el grado de activación de basófilos era dependiente de la severidad clínica de los episodios referidos por los pacientes.

Material y métodos

Se seleccionaron para el estudio pacientes con alergia a alimentos, sensibilizados a LTP, demostrado mediante *Prick* positivo con extracto de LTP (ALK-Abelló) o IgE sérica específica positiva frente a LTP, que habían presentado reacciones sistémicas. Se excluyeron pacientes que habían presentado SAO. Se dividieron en dos grupos: anafilaxia sí o no.

Se realizó TAB, usando como estímulo rPru p 3 purificada (Laboratorios LETI, S.A., España).

Resultados

- Se estudió a un total de 50 pacientes (94% mujeres) de los cuales 28 habían presentado anafilaxia (56%).
- El grado de activación de basófilos fue superior en los pacientes con anafilaxia ($39 \pm 23,7$, mediana 34,5) que en aquellos que no habían sufrido anafilaxia ($19,7 \pm 13,3$, mediana 16) ($p < 0,01$).

Conclusión

- Los pacientes con anafilaxia alimentaria por LTP presentaron una mayor activación de basófilos que aquellos con clínica sistémica más leve.
- La utilización del TAB podría ser útil para identificar los pacientes con mayor riesgo de padecer anafilaxia en el futuro.

Parvalbúmina: ¿qué fue antes? ¿El huevo, la gallina o la lubina?

Joyanes Romo JB¹, Palacios Cañas A¹, Meneses Sotomayor JV¹, Clar Castelló M¹, Bartolomé Zavala B², Martín Iglesias A¹

¹ Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

² Departamento I+D Roxall, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

El síndrome pescado-pollo representa un claro ejemplo de reactividad cruzada entre alimentos alejados filogenéticamente. Una historia clínica detallada nos orienta sobre el alimento responsable de la sensibilización primaria. Los alérgenos implicados en este síndrome son la parvalbúmina, la cadena ligera de la miosina (MCL), enolasas y aldolasas. Presentamos un caso de alergia a parvalbúminas de ave y lubina con reacción cruzada entre ellas y con implicación clínica.

Material y métodos

Mujer de 35 años, polínica, carnicera, con historia de angioedema de labios y disfagia con la toma de pollo, gallina y pavo por lo que los retiró de la dieta. Toleró huevo. No síntomas con plumas. Consulta por presentar similares síntomas con lubina, bacalao y salmón.

Se realizó estudio de la masa molecular de las proteínas fijadoras de IgE específica por medio de inmunotransferencia SDS-PAGE y se utilizó ensayo de inhibición de inmunotransferencia para estudiar la posible reactividad cruzada.

Se enfrenta el suero de la paciente y suero de conejo anti-parvalbúmina de sardina con extractos de pescados, muslo y pechuga de pollo (crudo y cocido).

Resultados

Se detecta fijación de IgE en todos los extractos de pescado en una banda de masa molecular menor de 14 kDa, seguramente parvalbúmina. En pechuga y muslo de pollo se detecta fijación a una banda de aproximadamente 16 kDa.

El ensayo de inhibición de inmunotransferencia con extracto de lubina en fase sólida, mostró reactividad cruzada con extracto de pollo cocido.

Conclusión

Se han detectado IgE específicas que reconocen proteínas de pescado y de pollo, seguramente parvalbúmina, que justifica la sintomatología alérgica manifestada con la ingesta de estos alimentos. Estamos ante una paciente con alergia primaria a parvalbúmina de carne de aves con reactividad cruzada con parvalbúmina de pescados.

Prevalencia de alergia a leche de oveja por sensibilización a alfa-gal en una serie de pacientes del área de Bilbao

Germán Sánchez A^{1,2}, Alonso Llamazares AM¹, García González F¹, Matala Ahmed B¹, Latorre Ibáñez MD³, Antepara Ercoreca I¹

¹ Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, Vizcaya

² Hospital Universitario de General de Castellón, Castellón de la Plana, Castellón

³ Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón, Castellón de la Plana, Castellón

Objetivo/Introducción

El síndrome de alergia a alfa-gal está relacionado con las picaduras de garrapatas, las cuales inducen sensibilización al oligosacárido galactosa-alfa-1,3-galactosa. Se caracteriza por reacciones alérgicas tras la ingesta de carnes o vísceras de mamíferos, infusión de cetuximab o la administración de gelatinas, aunque la leche de vaca y otros productos lácteos también pueden ser responsables de algunas reacciones.

Material y métodos

Se recogieron 33 pacientes diagnosticados de alergia a alfa-gal (3 mujeres y 30 varones). Se evaluó la tolerancia a productos lácteos por historia clínica. En los casos en los que presentaban síntomas, se realizó determinación de IgE específica a alfa-gal, leche de oveja, leche de cabra, leche de vaca, caseína, α -lactoalbúmina (ALA), β -lactoglobulina (BLG) y seroalbúmina bovina (BSA), y se realizó un CAP-inhibición para evaluar la reactividad cruzada con alfa-gal.

Resultados

De los 33 pacientes, todos toleraban la leche de vaca y cabra, y 2 pacientes presentaban síntomas con queso de oveja. En dichos pacientes, la IgE total fue de 147 y 461 kU/L, y los resultados de la IgE específica fueron >100 y 76,70 kU/L alfa-gal, 10,18 y 5,18 leche de oveja, 0,21 e <0,1 leche de cabra, 3,76 y 0,75 leche de vaca, 0,13 e <0,1 caseína, e <0,1 para BSA, ALA y BLG. En nuestra muestra, se encontró una prevalencia de alergia a leche de oveja del 6,06%. No tuvimos casos de alergia a leche de vaca y cabra. El CAP-inhibición obtuvo una inhibición significativa (más del 70%) para alfa-gal, leche de oveja y carne de ternera.

Conclusión

Los resultados obtenidos en nuestra muestra evidencian una baja prevalencia de alergia a leche de oveja por sensibilización a alfa-gal. Demostramos mediante estudio inmunológico que la sensibilización a alfa-gal es la responsable del cuadro. Otras proteínas presentes en la leche no parecen ser responsables de las reacciones de los pacientes.

Evolución clínica, endoscópica y anatomopatológica de los pacientes con esofagitis eosinofílica no respondedora a inhibidores de la bomba de protones

Martínez Alcaina V, Torralba Moreno J, Alajarin Cervera M, Muñoz Tornero M, Cortés Collado JJ, López Sáez MP

HCUVA Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivo/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEO) es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por disfunción esofágica e infiltración en la mucosa de más de 15 eo/CGA. En la EEO no respondedora a inhibidores de la bomba de protones (EEnr-IBP) persiste dicha infiltración tras el tratamiento con IBP.

Material y métodos

Se estudió la evolución clínica, endoscópica y anatomopatológica de los pacientes con EEnr-IBP, a los que tras añadir una dieta de exclusión se les realizó gastroscopia de control. Se analizó el perfil alergológico, el IBP de mantenimiento, la dieta y su cumplimiento.

Resultados

- Se recogieron 51 pacientes (86% varones), con edad media de 32.
- El 80% presentó sensibilización a neumoalérgenos (75% pólenes), el 86% a alimentos (75% trigo) y el 63% a Pru p 3.
- El IBP de mantenimiento en la mayoría fue el esomeprazol (63%).
- En el 84% se eliminaron alimentos de la dieta (en el 77% más de un alimento).
- No cumplieron el tratamiento dietético el 37% (farmacológico 16%).
- La evolución clínica fue buena (92% asintomáticos). La endoscopia empeoró en el 35% y la histología en el 39%.
- Encontramos una asociación significativa entre el mal cumplimiento del tratamiento y el empeoramiento histológico ($p < 0,05$).

Conclusión

- El tratamiento con IBP y la dieta de exclusión mantuvo asintomáticos a >90%, aunque los hallazgos endoscópicos y anatomopatológicos empeoraron en un tercio.
- La mayoría de los pacientes presentaron sensibilización a neumoalérgenos, alimentos y panalérgenos vegetales, lo que podría condicionar su evolución a largo plazo.
- El perfil de sensibilización coincidió con el más prevalente en nuestra área mediterránea: pólenes, vegetales y Pru p 3.
- El cumplimiento del tratamiento farmacológico fue superior al dietético, probablemente porque la mayoría mejoró clínicamente al iniciar el IBP, y porque las dietas restrictivas afectan más a su calidad de vida.
- El mal cumplimiento se asoció al empeoramiento histológico.

Trastornos gastrointestinales en alergia alimentaria por LTP

Ruano Zaragoza M^{1,2,3}, Casas Saucedo R^{1,2,3}, Araujo Sánchez G^{1,2}, Gelis Caparrós S^{1,2}, Muñoz Cano R^{1,2,3}, Bartra Tomás J^{1,2,3}

¹ Servicio de Alergología, Hospital Clínic, Barcelona

² Reacciones Adversas a Fármacos y Alergia (ARADyAL) and RICORS Red de Enfermedades Inflamatorias (REI), Madrid

³ Institut D'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona

Objetivo/Introducción

Los trastornos gastrointestinales (TGI) (dolor/cólico/distensión abdominal, náuseas/vómitos, diarrea, o saciedad temprana) son síntomas que pueden asociarse a una alergia alimentaria (AA) mediada por IgE y tener un gran impacto sobre la calidad de vida. Nuestro objetivo fue analizar la prevalencia de TGI en pacientes con AA por LTP, y los alimentos más frecuentemente implicados.

Material y métodos

Se incluyeron pacientes con AA por LTP diagnosticados en base a una clínica compatible y sensibilización a LTP de melocotón (presencia de IgE específica (IgEe) a Pru p 3 ($\geq 0,1$ kU/L). Se analizaron los pacientes con TGI (dolor/cólico/distensión abdominal, náuseas/vómitos, diarrea o dispepsia) con aquellos que no los referían. Se evaluaron los datos demográficos y los alimentos relacionados, por historia clínica, con los TGI.

Resultados

Se incluyeron 511 pacientes, 62,2% mujeres, con una media de 41,3 años (18-76 años). 228 (44,6%) presentaban TGI asociados a la ingesta de algún alimento vegetal, con mayor presencia de mujeres (71,9% vs. 54,4%; $p < 0,001$) y mayor edad (43,3 vs. 39,7; $p = 0,001$). 86 alimentos diferentes se implicaron a estas reacciones, y por orden de frecuencia fueron: lechuga (93 pacientes, 41%), mix de alimentos vegetales (45, 20%), tomate (26, 11,4%), trigo (23, 10%), judías verdes (22, 9,6%), plátano (20, 8,7%), melocotón (19, 8,3%), manzana (18, 7,9%), nuez (17, 7,4%) y avellana (16, 7%).

Conclusión

La presencia de TGI es muy elevada en pacientes con alergia a la LTP, y está presente casi en la mitad de los casos de nuestra serie. Pese a la elevada prevalencia, se desconoce el impacto de estos síntomas en la carga de enfermedad, hecho que hace necesarios estudios futuros.

Alergia a alimentos II

Gravedad de la alergia a alimentos: primeros resultados del proyecto BIOGRAL

Vera Berríos RN¹, Gonzalo Fernández A¹, Fernández Parra B², Casas Saucedo R³, Stein Coronado C⁴, Fernández Rivas M⁵

¹ Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid

² Hospital del Bierzo, Ponferrada, León

³ Hospital Clínic Universitari de Barcelona, Barcelona

⁴ Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia

⁵ Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, UCM, Madrid

Objetivos/Introducción

Los fenotipos graves de alergia a alimentos y anafilaxia están aumentando, con impacto negativo en calidad de vida, y aumento de costes. El proyecto BIOGRAL busca identificar/validar biomarcadores asociados a fenotipos graves de alergia. En este trabajo presentamos el fenotipado de gravedad de pacientes alérgicos a alimentos del proyecto BIOGRAL.

Material y métodos

Estudio multicéntrico transversal (Figura), con selección de pacientes diagnosticados de alergia a alimentos mediante

 **BIOGRAL** Investigadores del proyecto BIOGRAL

CENTRO	INVESTIGADORES
Hospital Clínico San Carlos de Madrid, IdISSC	Montserrat Fernández Rivas Leticia Sánchez Morillas Sonia Vázquez Cortés Natalia P. Freundt Serpa Rosalizira N. Vera Berríos Alejandro Gonzalo Fernández Irene Serrano García
Universidad CEU San Pablo, Madrid (IMMA, CEMBIO)	Domingo Barber Hernández Pilar Rico Nieto Paloma Fernández Martínez Alma Villaseñor Solís Luis Zaldívar Martínez
Hospital Universitario La Fe, Valencia	Ethel Ibáñez Echevarría Cristina Stein Coronado Miguel Ángel Díaz Palacios
Hospital Clínic i Universitari de Barcelona	Rocio Casas Saucedo
Hospital Universitario de Cáceres	M ^a Isabel Alvarado Izquierdo
Hospital Reina Sofía de Córdoba	M ^a Luisa Espinazo Romeu Vanessa Saiz Sanchez
Hospital Universitario Dr Negrín de Gran Canaria	Teresa Carrillo Díaz M ^a Olalla Verdeguez Segarra Hilda Rianec Hernández Suárez Pilar Guesta Apaúsa
Hospital Universitario Fundación Alcorcón	M ^a Dolores Alonso Díaz de Durana Ana M ^a Nieto Nieto
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid	Sonsoles Infante Herrero Paloma Jaqueti Moreno Patricia Rojas Pérez-Ezquerria
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid	Ruth M ^a Barranco Jiménez Ismael García Moguel
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid	Carmen Vidal Alvareda M ^a Pia de Calzada Bustingorri
Hospital Universitario de La Princesa, Madrid	Carlos Blanco Guerra Tania Ramos García Francisco Félix Vega de la Osada
Hospital Universitario de Fuenlabrada	Eloina González Mancebo M ^a Mar Gandolfo Cano
Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid	Almudena Delgado González
Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid	Beatriz Núñez Acevedo Guadalupe Marco Martín
Hospital Regional Universitario de Málaga	Ibon Eguluz Gracia
Hospital Virgen del Puerto, Plasencia	M ^a Carmen Domínguez Noche
Hospital El Bierzo, Ponferrada	Beatriz Fernández Parra
Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela	Sara López Freire

Figura. Investigadores del estudio BIOGRAL.

historia clínica, pruebas cutáneas y determinaciones de IgE específica a alimentos y panalergenos (LTP, profilina), y provocaciones orales. La información es recogida de forma estandarizada en una base de datos en REDCap. Para la estratificación de gravedad se utiliza el score validado FASS (*Food Allergy Severity Score*).

Tabla 1. Distribución de reacciones alérgicas según alimento

Grupos de alimentos	N. ° reacciones
Alimentos de origen animal	
Pescados	31 (4,1)
Huevo	28 (3,7)
Crustáceos	23 (3)
Leche	10 (1,3)
Cefalópodos	6 (0,8)
Bivalvos	4 (0,5)
Otros	1 (0,1)
Alimentos de origen vegetal	
Frutas	356 (47)
Frutos secos y semillas	166 (21,9)
Verduras	61 (8)
Cacahuete	41 (5,4)
Legumbres	11 (1,5)
Cereales	13 (1,7)
Otros	7 (0,9)

Resultados

Se han incluido 266 pacientes que reportan 758 reacciones alérgicas a alimentos. La mayoría (66%) son mujeres y el 79% de los pacientes >14 años. Se recogieron 103 reacciones a alimentos de origen animal y 655 a vegetales, siendo las frutas (47%) y frutos secos (21,9%) los más frecuentemente implicados (Tabla 1).

Globalmente, el 20% fueron reacciones leves (SAO exclusivamente), 60% moderadas y 20% graves (anafilaxias con afectación respiratoria-grado 4 y/o cardiovascular-grado 5). En los alimentos de origen animal, 13,6% presentaron reacciones leves y 23,3% graves. En los vegetales el 20,9% fueron leves sin observarse diferencias en relación a la sensibilización a profilinas y/o LTPs, y el 20% fueron graves siendo más frecuentes en no sensibilizados a profilina, especialmente en los también negativos a LTP (30,2%) (Tabla 2).

Conclusión

El 20% de las reacciones alérgicas a alimentos son graves, llegando al 30% en los alérgicos a alimentos vegetales no sensibilizados a LTP ni a profilina. La identificación de biomarcadores nos permitirá esclarecer estas diferencias.

Estos resultados confirman que FASS es una herramienta fiable y práctica para la clasificación de la gravedad de la alergia a alimentos.

Tabla 2. Gravedad de las reacciones alérgicas por alimentos

oFASS-3	oFASS-5	Reacciones a alimentos de origen animal N=103 (n, %)	Total N=655 (n, %)	Profilina (+) LTP (-) N=178 (n, %)	Profilina (+) LTP (+) N=59 (n, %)	Profilina (-) LTP (+) N=222 (n, %)	Profilina (-) LTP (-) N=189 (n, %)
Leve	Grado 1	14 (13,6)	137 (20,9)	38 (21,7)	11 (18,6)	47 (21,2)	41 (21,7)
Moderado	Grado 2	32 (31,1)	236 (36)	71 (40,6)	25 (42,4)	83 (37,4)	55 (29,1)
	Grado 3	33 (32)	151 (23,1)	54 (30,9)	17 (28,8)	41 (18,5)	36 (19)
Grave	Grado 4	16 (15,5)	88 (13,4)	9 (5,1)	5 (8,5)	28 (12,6)	41 (21,7)
	Grado 5	8 (7,8)	43 (6,6)	3 (1,7)	1 (1,7)	23 (10,4)	16 (8,5)

Datos de seguridad de Palforzia® [polvo desgrasado de *Arachis hypogaea L.*, semilla (cacahuetes)] para inmunoterapia oral en niños y adolescentes: análisis de ensayos de fase 3, en ciego y en abierto

Fernández Rivas M¹, Vereda A², Baker J³, Bird JA⁴,
Tilles SA⁵, Casale TB⁶

¹ Allergy Department, Hospital Clínico San Carlos, UCM, IdISSC, Madrid, España

² Aimmune Therapeutics, a Nestlé Health Science company, Londres, Reino Unido

³ Mary H. Weiser Food Allergy Center, University of Michigan, Ann Arbor, Estados Unidos

⁴ Medical Center, Dallas, Estados Unidos

⁵ Aimmune Therapeutics, a Nestlé Health Science company, Brisbane, Estados Unidos

⁶ University of South Florida, Tampa, Estados Unidos

Objetivo/Introducción

Palforzia®, polvo desgrasado de semilla (cacahuetes) (PDAH; anteriormente AR101) es una inmunoterapia oral, aprobada para el tratamiento de pacientes alérgicos al cacahuete de 4 a 17 años. Se presentan aquí los datos de seguridad de PDAH durante $\leq 4,5$ años.

Material y métodos

Se agruparon y evaluaron los datos de seguridad de seis ensayos clínicos de PDAH (n=3, en ciego, controlados con

placebo; n=3, de extensión en abierto) (fecha tope de inclusión de datos: 31 de julio de 2021).

Resultados

1.127 participantes recibieron ≥ 1 dosis de PDAH, (2323 años de exposición), y la mayoría experimentaron ≥ 1 evento adverso (EA) relacionado con el tratamiento (EART; n=1021; 90,6%). La mediana de duración de exposición a PDAH fue de 21 (Q1-Q3: 10,3-41,3) meses. La mayoría de los participantes reportaron EA con una gravedad máxima leve (n=395; 35%) o moderada (n=662; 58,7%); 62 (5,5%) participantes tuvieron EA intensos o de mayor gravedad. Se produjeron EA graves (EAG) en 44 (3,9%) participantes; siete (0,6%) experimentaron EAG relacionados con el tratamiento. 149 (13,2%) participantes suspendieron el tratamiento por los EA. Las tasas de EA y EART ajustadas a la exposición fueron de 73,6 y 56,4 acontecimientos/año de exposición, respectivamente, durante la fase de aumento de dosis, disminuyendo a 13,6 y 7,6 durante la fase de mantenimiento. Las tasas ajustadas a la exposición de las reacciones alérgicas sistémicas de cualquier gravedad y del uso de adrenalina fueron bajas durante el primer año de tratamiento (0,26; 0,19) y disminuyeron sucesivamente: segundo año (0,16; 0,11), tercero (0,07; 0,07) y cuarto (0,07; 0,05).

Conclusión

Estos datos muestran una tendencia constante a la baja de los EA durante la administración continuada de PDAH hasta los 4,5 años. Las reacciones alérgicas sistémicas y el uso de la adrenalina también disminuyeron a lo largo del tratamiento.

Cómo abordar la gravedad de las enfermedades alérgicas: metodología del proyecto coordinado de investigación traslacional BIOGRAL

Fernández Rivas M¹, Rico Nieto P², Villaseñor Solís A³, Díaz Palacios MA⁴, Vera Berríos RN⁵, Barber Hernández D⁶

¹ Hospital Clínico San Carlos, UCM, IdISSC, Madrid

² IMMA, Universidad CEU San Pablo, Madrid

³ CEMBIO, Universidad CEU San Pablo, Madrid

⁴ Hospital Universitario La Fe, Valencia

⁵ Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid

⁶ IMMA, Universidad CEU San Pablo, Madrid

Objetivo/Introducción

Los fenotipos más graves de asma, rinitis, alergia a alimentos y medicamentos y anafilaxia están aumentando con importante impacto en calidad de vida y costes. El objetivo principal del proyecto BIOGRAL es identificar y validar biomarcadores asociados a fenotipos graves de alergia.

Material y métodos

Estudio multicéntrico nacional, observacional, transversal, financiado por el Instituto de Salud Carlos III, en el que se coordinan 3 subproyectos: VABMAN-PI19/00044 (alergia respiratoria por ácaros, pólenes de olivo y gramíneas), SEVERAL-PI19/01095 (alergia a alimentos y medicamentos) y SIMBAD-PI19/01273 (alergia a proteínas de transferencia de lípidos). Tamaño muestral: 1.675 pacientes.

Fenotipado, estratificación por gravedad: rinitis según ARIA, asma según GINA-GEMA, alergia a alimentos con FASS y a medicamentos con FASS-adaptado. Calidad de vida evaluada con Mini-RQLQ (rinitis), Mini-AQLQ (asma), FAQLQ (alimentos) y DrHy-Q (medicamentos). Análisis de patrones de reconocimiento de IgE, metabolómica y proteómica para identificar/validar biomarcadores asociados a fenotipos graves. Análisis estadístico mediante técnicas de *big data*.

Resultados

Consorcio: investigadores clínicos de 18 Servicios de Alergia hospitalaria, básicos del IMMA y CEMBIO (Universidad CEU San Pablo), epidemiólogos y matemáticos (Tabla).

Herramientas generadas: protocolo de estudio aprobado por comités de ética; recogida homogeneizada de datos clínicos (anamnesis, pruebas cutáneas, IgE específica y calidad de vida) trasladados a una base de datos relacional en REDCap; protocolo de recogida, procesado y análisis de muestras biológicas para ómicas; biobanco; formación de investigadores; protocolo de monitorización y control de calidad de datos. Reclutados 597 pacientes.

Conclusión

BIOGRAL es el mayor proyecto multidisciplinario español traslacional que aborda la identificación/validación

Tabla. Investigadores del proyecto BIOGRAL

Centro	Investigadores	
Hospital Clínico San Carlos de Madrid, IdISSC	Montserrat Fernández Rivas	
	Leticia Sánchez Morillas	
	Sonia Vázquez Cortés	
	Natalia P. Freundt Serpa	
	Rosialzira N. Vera Berríos	
	Alejandro Gonzalo Fernández	
Irene Serrano García		
	Universidad CEU San Pablo, Madrid (IMMA, CEMBIO)	Domingo Barber Hernández
		Pilar Rico Nieto
		Paloma Fernández Martínez
Alma Villaseñor Solís		
Luis Zaldívar Martínez		
	Hospital Universitario La Fe, Valencia	Ethel Ibáñez Echevarría
Cristina Stein Coronado		
Miguel Angel Díaz Palacios		
Hospital Clínic i Universitari de Barcelona	Rocío Casas Saucedo	
Hospital Universitario de Cáceres	M ^a Isabel Alvarado Izquierdo	
	Hospital Reina Sofía de Córdoba	M ^a Luisa Espinazo Romeu
Vanessa Saiz Sánchez		
Hospital Universitario Dr. Negrín de Gran Canaria	Teresa Carrillo Díaz	
	M ^a Olalla Verdeguez Segarra	
	Hilda Rianec Hernández Suárez	
Pilar Cuesta Apaúsa		
	Hospital Universitario Fundación Alcorcón	M ^a Dolores Alonso Díaz de Durana
Ana M ^a Nieto Nieto		
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid		Sonsoles Infante Herrero
	Paloma Jaqueti Moreno	
	Patricia Rojas Pérez-Ezquerria	
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid	Ruth M ^a Barranco Jiménez	
	Ismael García Moguel	
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid	Carmen Vidal Alvareda	
	M ^a Pía de Calzada Bustingorri	
Hospital Universitario de La Princesa, Madrid	Carlos Blanco Guerra	
	Tania Ramos García	
	Francisco Félix Vega de la Osada	
Hospital Universitario de Fuenlabrada	Eloína González Mancebo	
	M ^a Mar Gandolfo Cano	

(Continúa)

Tabla. Investigadores del proyecto BIOGRAL (continuación)

Centro	Investigadores
Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid	Almudena Delgado González
Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid	Beatriz Núñez Acevedo Guadalupe Marco Martín
Hospital Regional Universitario de Málaga	Ibon Eguíluz Gracia
Hospital Virgen del Puerto, Plasencia	M ^a Carmen Domínguez Noche
Hospital El Bierzo, Ponferrada	Beatriz Fernández Parra
Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela	Sara López Freire

de biomarcadores de gravedad y que contribuirá al desarrollo de diagnósticos y tratamientos personalizados más eficientes de las patologías alérgicas más prevalentes. La metodología, base de datos clínicos y ómicos, y las muestras de biobanco podrán ser utilizadas en futuros estudios. BIOGRAL posicionará a la alergología española a la cabeza de la investigación europea.

Tos crónica originada más allá del árbol respiratorio

Gratacós Gómez AR, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Clar Castelló M, Gómez Torrijos E

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una entidad clínico-patológica localizada en el esófago. Cursa con alteraciones de la deglución en niños y síntomas de disfunción esofágica (sobre todo disfagia y atragantamientos) en adultos y ≥ 15 eosinófilos/campos de alto poder en la mucosa esofágica. La tos crónica (CC) como síntoma principal de la EoE, asociada o no a otros síntomas de disfunción esofágica, ha sido poco estudiada.

El objetivo principal es investigar la frecuencia de tos crónica como síntoma de EoE y sus características. Objetivos secundarios son estudiar características epidemiológicas, clínicas, endoscópico-histológicas y alérgicas, comorbilidades, adherencia al tratamiento y evolución.

Material y métodos

Métodos: estudio observacional, prospectivo y analítico (2012-2020).

Variables estudiadas: epidemiológicas, demográficas, atópicas, endoscópicas, histológicas, comorbilidades, síntomas, tos y características, tiempo de evolución, fenotipo endoscópico, pruebas de función respiratoria, adherencia y respuesta al tratamiento, y posibles diferencias entre los que tienen tos y los que no.

Resultados

De los 386 pacientes diagnosticados de EoE solo 20 (5%) presentaban tos crónica. La edad media fue de 24 años y el 85% eran hombres. El tiempo de evolución fue de unos 5 años, con recurrencia durante el día (nunca por la noche) y empeorando con la ingesta de alimentos (durante o después). La mejoría de la tos fue paralela a la remisión de la enfermedad y la tos relacionada con la ingestión reapareció en los pacientes que suspendieron el tratamiento (Tabla).

Conclusión

A pesar de que la frecuencia de la tos crónica como síntoma en la EEo es baja, debe tenerse en cuenta en el diagnóstico de la EoE, sobre todo si es diurna y en relación con la ingesta de alimentos, para evitar retrasos en el diagnóstico y tratamiento. La EoE puede dar lugar a complicaciones que repercutan en una disminución de la calidad de vida.

Tabla. Estudio descriptivo y analítico de múltiples variables estudiadas en pacientes con EE con CC como síntoma principal al inicio y/o reactivación de la EE y sin ella Significación estadística $p < 0,05$

	Pacientes con EoE y CC	Pacientes con EoE sin CC	P
Pacientes con EoE y frecuencia de la CC como síntoma principal	20 (5%)	360 (95%)	
Edad	X: 24, DE: 12.47, M: 20	X: 35, DE: 15.8, M 33.5	
<14	2		0.967
>14	18		
Sexo	Hombres: 17 (85%)	Hombres: 269 (75%)	0.306
Historia personal de atopía	17 (85%)	299 (83%)	0.920
Rinoconjuntivitis	16 (80%)	258 (71.5%)	0.432
Asma	10 (55%)	202 (56%)	0.725
Dermatitis atópica	5 (30%)	129 (36%)	0.725
Alergia alimentaria	7 (35%), 6 (86%)	116 (32%)	0.840
OAS	4 (20%)	66 (18%)	0.531
LTP	2 (10%)	61 (17%)	0.602
Profilina	2 (10%)	63 (17.5%)	0.822
Leche	2 (10%)	56 (15.5%)	0.547
Disfagia	5 (25%)	173 (75%)	0.415
Impactación alimentaria	13(66%)	256 (71%)	0.279
Tos	20 (100%)		
- Durante la ingesta	7 (35%)		
- Después de la ingesta	5 (25%)	NA	
- Diurna que empeora durante o después de la ingesta de alimentos	8 (40%)		
Sensibilización a aeroalérgenos:			
- Pólenes	17 (85%)	296 (82%)	0.227
- Epitelios	6 (31%)	138 (61%)	0.975
- Hongos	4 (21%)	69 (19%)	0.664
- Ácaros	1 (5%)	26 (7.2%)	0.162
Fenotipo endoscópico:			
- Inflamatorio	12 (60%)	295/360 (82%)	
- Fibroestenótico	8 (40%)	65/360b(18%)	0.924
Eosinófilos en:			
- El esófago superior	X 49.88	X 52.45	0.564
- El esófago inferior	X 60.46	X 66.5	0.519
-Adherencia al tratamiento con fármacos inhibidores de la bomba de protones (IBP)	20 (100%)	351/360 (97,5)	0.649
-Respuesta a IBP (R-PPI)	9 (45%)	138/292 (47%)	0.646
-Respuesta a la eliminación de alimentos dietética (FED) (No respuesta a los IBP)	7 /10 (70%)	78/145 (54%)	0.825
-No adherencia al tratamiento con FED	1	1/154 (0.65%)	0.831
-Respuesta a los corticoides (CCT)	3 /4 (75%)	38/65 (58.5%)	0.151
-No adherencia a tratamiento con CCT	1 (Paciente que no se adhirió a otros tratamientos)	0/65	0.715
Espirometría (FEV1 y FVC>80%). 2 pacientes, no colaboraron	18 (Normal 100%)		
-Prueba de metacolina (18 pacientes)	Metacolina negativa 100%	NA	
Fraccionamiento nítrico exhalado			
-Niveles de óxido <35 ppb (19 pacientes)	19 (100%)	NA	
Evolución de CC			
-Adherencia al tratamiento	Desapareció cuando la EoE remitió	NA	
-No Adherencia al tratamiento o			
-No responde al tratamiento	La tos persistió		

OAS: Síndrome de alergia oral, X: Media aritmética, SD: standard deviation, M: Median, NA: Not applicable

ITO con leche combinada con omalizumab: mejorando la calidad de vida de nuestros niños

Torres Rojas I, Prieto-Moreno Pfeifer A, Vázquez de la Torre Gaspar M, López González P, Blanca López N, Ruano Pérez FJ

Hospital Universitario 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. Estos tratamientos suponen un gran esfuerzo económico y de recursos humanos para los servicios de alergia que lo realizan. Nuestro objetivo es analizar si esta intervención mejora la calidad de vida de nuestros pacientes.

Material y métodos

Realizamos un estudio prospectivo que emplea el cuestionario de calidad de vida de alergia a alimentos, versión para padres (FAQLQ-PF) realizado en 3 momentos diferentes: antes de iniciar el tratamiento con OMZ (Q1), durante la ITO (Q2) y tras finalizar el tratamiento con OMZ (Q3).

El cuestionario consta de 30 preguntas que analizan 3 parámetros: impacto emocional (IE), ansiedad alimentaria (AA) y limitación social (LS).

Resultados

Incluimos 15 pacientes (60% varones) alérgicos a PLV que han finalizado el tratamiento con inmunoterapia oral con OMZ (mediana de tiempo de tratamiento 2,78 años; RIQ:2,36-2,99).

Impacto emocional: media Q1= 3,99 (RIQ:2,8-5), Q2=3,46 (RIQ:3-4), Q3: 1,67 (RIQ:1-2,4). Existiendo diferencias estadísticamente significativas en el IE entre los momentos Q1 y Q3 $p=0,0001$.

Ansiedad alimentaria: media de puntuación en el Q1=4,36 (RIQ:2,7-5,4), Q2: 4,45 (RIQ:4-5,2) y Q3: 1,62 (RIQ:0,7-2,8). Encontramos diferencias estadísticamente significativas en la AA entre los momentos Q1 y Q3 $p=0,001$.

Limitación social: media de puntuación en el Q1=4 (RIQ:3,1-4,8), Q2=4,3 (RIQ:3,8-5) y Q3=1,33 (RIQ:0,1-2,2). Encontramos diferencias estadísticamente significativas en la LS entre los momentos Q1 y Q3 $p=0,0001$.

Conclusión

El esfuerzo económico y humano que supone el uso de ITO con OMZ ha quedado claramente compensado en nuestro estudio, la mejora en la calidad de vida de nuestros niños así lo demuestra.

Comparación de alergia a plátano entre población pediátrica y adulta

Arroabarren Alemán E, García Figueroa BE, Anda Apiñaniz M, Garrido Fernández S, Zavala Segovia MJ, Tabar Purroy AI

Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

La alergia a plátano no asociada al látex está poco estudiada. Comparamos sus características entre niños y adultos.

Material y métodos

Revisión retrospectiva de 71 pacientes alérgicos a plátano (2018-2022), distribuidos en G1 (edad <15) y G2 (≥ 15 años).

Estudio alergológico consistente en: pruebas cutáneas (PC) con plátano (extracto comercial (EC) y/o *Prick prick*), otros aeroalérgenos y alimentos (según la edad del paciente y otros diagnósticos), componentes alergénicos (PC con extractos purificados de Pru p 3 y/o profilina); determinaciones de IgE específica a extracto completo de plátano y/o componentes alergénicos (UniCAP y/o ImmunoCAP ISAC Microarray).

Resultados

Analizamos G1/G2: N: 43/28 pacientes; edad mediana (P25-P75): 3,5 (0,5-10)/29,5 (22,75-41,75) años; género: varones 58,1%/42,9%; mujeres 41,9%/57,1%.

Entre los antecedentes, detectamos diferencias en (G1 vs. G2): dermatitis atópica: 39,5%/7,14%; $p=0,003$; asma: 20,9%/42,9%, $p=0,048$; sensibilización a aeroalérgenos: 32,6%/64,3%; $p=0,009$ y alergia a frutas: 52,1%/78,6%; $p=0,001$.

Los mecanismos fueron (G1 vs. G2) IgE: 85,7%/100%, No IgE: 9,5%/0%; mixtos: 4,8%/0%; $p=0,112$.

Las manifestaciones de alergia IgE mediada consistieron (G1 vs. G2): Síndrome de alergia oral: 25,5%/57,1%, urticaria-angioedema: 41,8%/21,4%, anafilaxia: 4,6%/10,7%, dolor abdominal 7,1%/10,7%; $p=0,009$. Se describieron cofactores (G1 vs. G2) en 2,4%/14,2%; $p=0,054$ episodios.

No hubo diferencias en la rentabilidad de las pruebas diagnósticas con plátano.

La sensibilización a látex fue (G1/G2): 0,04%/7,1%; $p=0,621$.

La sensibilización a panalérgenos (G1 vs. G2) fue: profilina 26,9%/33,3%, LTP 36,3%/42,3%, taumatina: 10%/46,4%; $p=0,029$, proteínas de almacenamiento: 38,4%/12,5%, glucanasa 0/7,6% y PR10 9%/50%; $p=0,027$.

Conclusión

Los pacientes con alergia a plátano son atópicos y con frecuentes comorbilidades que varían según la edad.

Pueden estar implicados mecanismos fisiopatológicos distintos a la IgE en niños.

La sensibilización a látex es infrecuente en esta cohorte.

Las diferencias se centran en los antecedentes, la implicación de cofactores en casos de anafilaxia y la sensibilización a determinados panalérgenos.

Alergia a alimentos III

Historia natural de la alergia al huevo en la población pediátrica

Schayman Dopico W, García Sala A, Sánchez Peña R, Basagaña Torrentó M, Roger Reig A

Sección de Alergia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona

Objetivos/Introducción

La alergia al huevo es una de las alergias alimentarias más prevalentes en niños y aunque suele superarse, la velocidad en que esto sucede entre individuos es muy variable.

Objetivo: Evaluar retrospectivamente las características de esta evolución.

Material y métodos

Revisión retrospectiva en 2020 de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de alergia al huevo remitidos a nuestro Servicio.

Resultados

Se incluyeron 91 pacientes (32 niñas, 59 niños) con edad media de 8,4 años y de debut a los 1,7 años con reacciones cutáneas como forma más habitual de presentación.

Se realizaron 157 pruebas de provocación con una media de 2 pruebas por paciente antes de alcanzar tolerancia. El tiempo medio de seguimiento hasta la tolerancia fue de 14 meses con 64% de provocaciones positivas. Tras un seguimiento de 167,5 meses acabó tolerando el 83,5% del total.

La edad media para alcanzar la tolerancia fue de 6 años, quedando dividida la población de tolerantes en dos grupos: <5 años 59,3% y >5 años 40,7%. 20 niños fueron desensibilizados por alergia persistente con edad media de 10,7 años.

Tolerantes precoces tienen valores de todas las fracciones de huevo estadísticamente inferiores, decrecen más rápidamente respecto a tolerantes tardíos quienes debutan más tarde con reacciones más severas. Los no tolerantes tienen valores superiores a yema a lo largo del seguimiento sin diferencias con el resto de fracciones, presentando más frecuentemente reacción sistémica respecto a los tolerantes precoces, sin observarse diferencias significativas con los tolerantes tardíos y presentando comorbilidades alérgicas desde el inicio.

Conclusión

El retraso en el desarrollo de tolerancia al huevo se asocia a reacciones más severas, niveles más altos de IgE específicas y descenso más lento. La reactividad sostenida al huevo se relaciona con niveles más elevados de IgE específica a yema, mayor carga de enfermedad alérgica y mayor asociación de enfermedades alérgicas desde el debut de la alergia.

Heterogeneidad en el manejo de la sensibilización a proteínas de transferencia de lípidos en España

García Figueroa BE¹, Mateo Borrega B², Villarreal Balza de Vallejo O³, Garrido Fernández S¹, D'Amelio Garófalo CM⁴, Goikoetxea Lapresa MJ⁴

¹ Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, Navarra

² Gerencia de Atención Integrada de Guadalajara, Guadalajara

³ Hospital Universitario Araba, Vitoria, Álava

⁴ Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

La falta de guías prácticas de manejo de los pacientes con sensibilización a proteínas de transferencia de lípidos (LTP) dificultan su diagnóstico y tratamiento. Se pretende conocer si existen diferencias en el manejo alergológico de pacientes sensibilizados a LTP en España.

Material y métodos

Se diseñó una encuesta mediante el método PICO, con preguntas validadas mediante Delphi. La encuesta se distribuyó entre todos los socios de la SEAIC.

Respondieron al cuestionario 224 alergólogos (75% mujeres; 57,1% con más de 20 años de experiencia profesional) y se consideraron temas consensuados aquellos con >80% de acuerdo.

Resultados

Existe consenso en los puntos principales del diagnóstico de alergia a LTP, excepto en pacientes con sospecha de intolerancia a AINE (44,6% incluyen la prueba cutánea a LTP frecuentemente). Un 36,4% reportaron realizar las pruebas de tolerancia oral frecuente o muy frecuentemente, siendo el motivo más común (75,5%) valorar tolerancia a alimentos como diagnóstico de exclusión. Además de los alimentos causantes de clínica, se indica evitar todas las pieles de frutas en un 77,2%. Existe acuerdo en mantener el consumo de alimentos con buena tolerancia (99,1%) pero no en la indicación de evitar trazas (el 31,7% lo indica con frecuencia). El 50,9% de encuestados hacen diferentes indicaciones de evitación dependiendo de si hubo implicación de cofactores en la reacción.

No existe acuerdo sobre la inmunoterapia sublingual (ITSL) con melocotón (considerada muy o bastante efectiva por el 55,9%). La mayoría (79,5%) considera que está indicada en menos de un 25% de los pacientes alérgicos a alimentos por LTP. La prescripción ITSL se basa homogéneamente (>90%) en gravedad, frecuencia de las reacciones, alergia a múltiples familias y afectación nutricional.

Conclusión

Existe heterogeneidad en el manejo de los pacientes sensibilizados a LTP, fundamentalmente en las medidas de evitación e indicación de inmunoterapia, existiendo mayor consenso en aspectos básicos del diagnóstico.

Inmunoterapia oral con huevo, nuestra experiencia

Goyanes Malumbres M, Sellers Gutiérrez-Argumosa B, González Labrador MA, Pérez Fernández E, Alonso Díaz de Durana MD, Alfaya Arias T

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia oral (ITO) es un tratamiento activo de la alergia a alimentos, aunque no estandarizado en la actualidad. Presentamos nuestra experiencia.

Material y métodos

Realizamos un estudio observacional retrospectivo de niños alérgicos a huevo sometidos a un protocolo de ITO de 16 semanas en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón entre 2014-2021. Analizamos datos de filiación, manifestaciones clínicas, pruebas diagnósticas (tras la reacción inicial y previas al inicio del protocolo), duración de la ITO, número y gravedad de las reacciones (Escala Clark-Ewan) y el éxito (tolerar 3,300 mg) en una primera ITO.

Resultados

Se incluyeron 49 pacientes, 72% varones. La reacción inicial ocurrió con una mediana (Me) de edad de 12,4 (RIQ: 11,9-14,9) meses y el 85,7% fueron leves. Los resultados de las pruebas diagnósticas se muestran en la Tabla. Ocurrieron reacciones por ingesta accidental previa a la ITO en el 56% (IC95%:42,3-68,8%) de los pacientes, 14,2% fueron moderadas/graves. La ITO tuvo una Me de edad al inicio de 10,9(RIQ:7,9-12,1) años y en el 96% se realizó con clara pasteurizada. El 92% de los pacientes utilizaron premedicación. Durante el protocolo 88% (IC95%:76,2-94,4%) de los pacientes presentaron reacciones: 58,2% en el hospital y 41,8% en domicilio, los síntomas digestivos fueron los más frecuentes (67,8%). El 7,53% tuvo cofactores asociados. Estas reacciones ocurrieron con una Me de 165 mg (RIQ: 22-1480) de huevo, el 95,4% fueron leves y 8,8% precisaron adrenalina. Los pacientes presentaron entre 1-43 reacciones. El 90% (IC95%:78,6-95,7%) de los pacientes alcanzó dosis máxima (3300 mg) con una Me de 20,5 (RIQ: 17-26) sesiones.

Conclusión

Los niños con alergia persistente a huevo tienen alto riesgo de reacciones por ingesta accidental. La ITO con huevo es un procedimiento muy eficaz, pero no exento de reacciones; aunque el 95,4% fueron leves, 8,8% precisaron adrenalina. Resultaría útil estandarizar los protocolos de ITO para mejorar su manejo.

Tabla. Valores de pruebas cutáneas (*Prick test*) e IgE específica (sIgE) al diagnóstico y antes de iniciar ITO

			Diagnóstico	Previas a ITO
Pruebas Diagnósticas	Clara, Me (RIQ)	<i>Prick test</i> (mm)	7,5 (5-9)	8,5 (6-10,5)
		sIgE (kU/L)	10,8 (4,3-21,3)	6,9 (1,6-27,6)
	OVA, Me (RIQ)	<i>Prick test</i> (mm)	6 (4-9)	8 (6-10)
		sIgE (kU/L)	9,55 (2,6-22)	2,86 (0,8-14,9)
	OVM, Me (RIQ)	<i>Prick test</i> (mm)	7 (4,5-10)	9 (7-10,5)
		sIgE (kU/L)	8,03 (2,2-22,8)	5,63 (1,1-19)

Abreviaturas: OVA: Ovoalbúmina; OVM: Ovomucoide; Me: Mediana; RIQ: Rango Intercuartílico.

Tolerancia a yogur en pacientes con APLV según perfil de sensibilización alérgica

Poza Guedes P^{1,2}, Mederos Luis E¹, González Pérez R^{1,2}, Sánchez Machín I¹

¹ Servicio Alergología del Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

² Unidad de Asma Grave de Alergología del Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo/Introducción

En la Alergia a Proteínas de Leche de vaca (APLV), la dieta restrictiva es la única alternativa válida aceptada. Se han desarrollado alternativas terapéuticas con el objetivo de mejorar el pronóstico, como la hiposensibilización con leche o derivados, como el yogur. La sensibilización a beta-lactoglobulina (BLG) ha sido estudiada como posible factor predictor de tolerancia a yogur.

Material y métodos

Análisis retrospectivo de pacientes <6 años con APLV: detección de IgE específica + a leche y fracciones proteicas (por *Prick* y/o niveles séricos), y confirmado por test de exposición oral o haber clínica sugerente tras la ingesta (últimos 6 meses). Excluidos pacientes con anafilaxia.

Se clasificarán en 2 grupos: A) predominio de sensibilización a BLG, y B) predominio de sensibilización a otras PLV.

Se realizará test de exposición oral con yogur (125gr) en ambos grupos, con valoración de tolerancia inmediata en la Unidad, y seguimiento a los 6 y 12 meses. Se analizará clínica referida en debut, perfiles de sensibilización alérgica a proteínas de leche (alfa-lactoalbúmina, BLG, caseína) en momento basal, 6 y 12 meses.

Resultados

Se han seleccionado un total de 72 provocaciones a yogur realizadas en últimos 4 años: A) Predominio BLG: n=37 (edad media 2,8±2,1 años), 94,5% tolerancia a yogur de forma inmediata y se mantuvo durante el seguimiento a los 6 y 12 meses, solo 2 pacientes rechazaron por cólicos abdominales; B) no-Predominio BLG: n= 35 (edad media 2,6±2,3 años), solo 37,1% (n=13) lograron la tolerancia inmediata a dosis completa, 31,4% rechazo por prurito oral inmediato, y 28,5% urticaria facial y/o difusa. No anafilaxia en ningún grupo. Seguimiento clínico: A) 100% de mantenimiento de tolerancia a yogur a 6 y 12 meses; B) solo 10/13 pacientes mantuvieron tolerancia a los 12 meses.

Conclusión

El yogur es bien tolerado en un grupo importante de pacientes con APLV, siendo la sensibilización a BLG un posible marcador de buen pronóstico.

La identificación de perfil de sensibilización predominante puede ser útil a la hora de tomar decisiones terapéuticas en APLV.

Cambios inmunológicos con inmunoterapia oral diaria en niños y adolescentes alérgicos al cacahuete: análisis longitudinal a 6 años

Ibáñez Sandín MD¹, Vereda A², Nilsson C³, Pham T⁴, Trujillo JE⁵, Muraro A⁶

¹ Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, ARADyAL-RETICS Instituto de Salud Carlos III, IIS-P, FibHNJ, Madrid, España

² Aimmune Therapeutics, a Nestlé Health Science company, Londres, Reino Unido

³ Clinical Science and Education, Karolinska Institutet, Sachs' Children and Youth Hospital, Sodersjukhuset, Estocolmo, Suecia

⁴ Aimmune Therapeutics, a Nestlé Health Science company, Brisbane, Estados Unidos

⁵ Cork University Hospital Department of Paediatrics Allergy Service - Clinical Research Facility Cork (CRF-C), County Cork, Irlanda

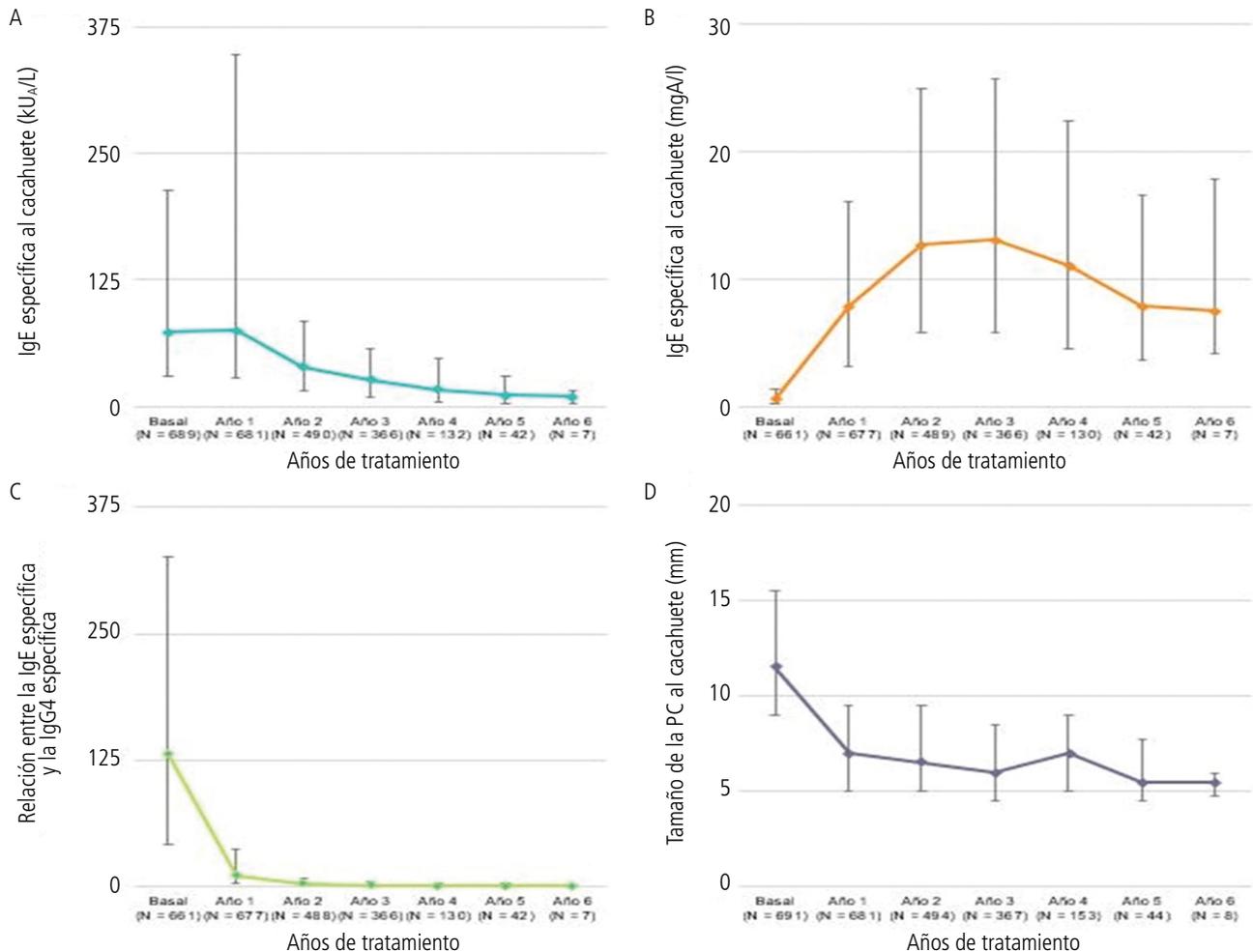
⁶ Food Allergy Referral Centre Veneto Region, Department of Woman and Child Health, Padua University Hospital, Padua, Italia

Objetivo/Introducción

Palforzia®, polvo desgrasado de *Arachis hypogaea L.*, semilla (cacahuete) (PDAH; anteriormente AR101) es una inmunoterapia oral aprobada para el tratamiento de pacientes alérgicos al cacahuete de 4 a 17 años. La eficacia y tolerancia de PDAH han sido demostradas en diversos ensayos. Aquí se describen los cambios inmunológicos desde el momento basal hasta 6 años de tratamiento.

Material y métodos

Se agruparon y evaluaron datos inmunológicos de 8 ensayos (n = 4, en ciego; n = 4, en abierto). La fecha tope de inclusión de datos fue 31 de julio de 2021. Se incluyeron los datos de participantes de entre 4 y 17 años al inicio del



Se muestran las medianas; las barras indican el primer y tercer cuartil.

Abreviaturas: IgE, inmunoglobulina E en suero; IgG4, inmunoglobulina G, subclase 4 en suero; PDAH, polvo desgrasado de *Arachis hypogaea L.*, semilla; PC, prueba cutánea.

Figura. Cambios en (A) los niveles de IgE específica al cacahuete, (B) los niveles de IgG4 específica al cacahuete, (C) la relación entre la IgE específica y la IgG4 específica, y (D) el diámetro medio de la pápula de la prueba cutánea con cacahuete en los participantes tratados con PDAH desde el inicio hasta los seis años.

tratamiento, que recibieran PDAH diariamente. Los datos se resumieron con la mediana y el rango intercuartílico (Q1-Q3).

Resultados

Se incluyeron datos de 692 participantes; la duración del tratamiento fue 3,21 (Q1-Q3: 2,14, 3,77) años, con una duración máxima de 6 años. La inmunoglobulina E sérica específica al cacahuete (psIgE) basal fue 73,10 (Q1-Q3: 29,40, 213,00) kU_A/L y 38,90 (Q1-Q3: 15,90, 83,40) kU_A/L en el segundo año, y disminuyó a lo largo del tiempo (Figura). La inmunoglobulina G4 específica al cacahuete (psIgG4) basal fue 0,58 (Q1-Q3: 0,25, 1,38) mgA/l, y alcanzó su máximo en los años 2 y 3 (12,70 [Q1-Q3: 5,78, 25,00] mgA/l y 13,05

[Q1-Q3: 5,78, 25,70] mgA/l, respectivamente). El cociente psIgE/psIgG4 se redujo desde 131,19 (Q1-Q3: 41,49, 326,67) hasta 10,80 (Q1-Q3: 3,48, 37,85) en el primer año y 1,23 en el sexto año (Q1-Q3: 0,49, 2,01). El diámetro de la prueba cutánea (PC) con cacahuete pasó de 11,50 (Q1-Q3: 9,00, 15,50) mm a nivel basal, a 5,50 (Q1-Q3: 4,50, 7,75) mm en el quinto año.

Conclusión

La continua inmunomodulación obtenida con el tratamiento a largo plazo con PDAH es coherente con un perfil regulador, evidenciado por la disminución de la psIgE, el tamaño de la PC, la relación psIgE/psIgG4 y el aumento de la psIgG4.

Inmunoterapia ultralenta con leche de vaca: 5 años de experiencia

Joyanes Romo JB, Borja Segade JM, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Clar Castelló M, Gómez Torrijos E

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia oral (ITO) con leche de vaca nos permite inducir progresivamente la tolerancia del alimento en pacientes con alergia persistente pero no está exenta de reacciones sistémicas (RS). Existen numerosos protocolos hospitalarios con duración variable de la fase de inducción (FI) y con visitas regulares para el incremento de dosis hasta alcanzar la dosis diana. Presentamos nuestra experiencia durante 5 años con ITO ultralenta de administración domiciliaria

Material y métodos

Iniciaron el protocolo 21 pacientes (edad media: 5,23) y 2 adultos de 18 y 23 años. Sexo: 44% V, 56% M.

Clínica: urticaria/angioedema (35%), rinitis/broncoespasmo (20%), anafilaxia (17%), prurito y urticaria perioral (28%) y dolor abdominal y/o vómitos (14%).

La FI de la pauta se realiza: el primer día en hospital (2 mL acumulados), el resto con incrementos cada 3 días en domicilio. Se premedica con antihistamínicos. Los pacientes disponen de e-mail de contacto, medicación e instrucciones para tratamiento de posibles RS.

Resultados

23 pacientes alcanzaron la dosis diana (200 mL). Duración FI: 20-32 semanas. Un 65% de los pacientes presentaron 33 RS grados I (24) y II (9). Todas controladas en domicilio sin adrenalina. Duración del mantenimiento hasta el año 2022: 18 a 48 meses. 30% pacientes presentaron 12 RS: grado I (2) y grado II (12), un adulto tuvo 3 RS que se asociaron a ejercicio o a toma de AINE y precisaron adrenalina. Un paciente abandonó la ITO por rechazo del sabor.

Conclusión

El procedimiento de ITO ultralenta ha sido muy bien aceptado por los padres y pacientes, reduce visitas hospitalarias, absentismo escolar y laboral.

Las RS durante FI han sido frecuentes, leves y con rápida resolución en el domicilio. Durante el mantenimiento se reducen las RS y los pacientes afectados (35%) pero han sido de mayor gravedad, quizá por retirada de premedicación y la relajación de medidas establecidas durante la inducción.

Alergia a alimentos IV

Esofagitis eosinofílica refractaria a tratamiento médico convencional y dieta de exclusión, con respuesta completa con tratamiento biológico con anti-IL-5

Villalobos Violán V¹, Mohedano Vicente E², Gandolfo Cano MM², Trujillo Trujillo MJ², González Mancebo E²

¹ Unidad de Alergología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid

² Unidad de Alergología, ARADyAL, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEo) es una enfermedad crónica (T_H2), cuyas opciones terapéuticas son los inhibidores de la bomba de protones (IBP), dieta de eliminación y corticoides deglutidos. Se presenta un caso de respuesta clínica e histológica con terapia biológica con anti-IL-5.

Material y métodos

Varón de 16 años con episodios de impactación muy frecuentes con las comidas desde hace 3 años. Estudio alergológico muestra sensibilización a leche, carne de aves, legumbres, cereales y cacahuets, sin aparente repercusión clínica. Endoscopia (EDA) confirma criterios de EEo con presencia de >50 eosinófilos/campo en tres porciones de esófago. Se inicia tratamiento convencional, con ausencia de respuesta clínica ni histológica a IBPs a dosis altas, tampoco a dieta de eliminación dirigida (leche, gluten, legumbres, soja, arroz, maíz y carne de aves), ni a dieta empírica (huevo, frutos secos, pescados y mariscos). Remisión inicial con corticoides deglutidos, pero recurrencia posterior a pesar de tratamiento. Se autoriza el uso fuera de indicación de tratamiento biológico con inhibidor IL-5.

Resultados

Inicio de mepolizumab 100 mg sc/4 semanas. Recibe 12 dosis con mejoría clínica parcial. Desde la 3ª dosis menos episodios de disfagia y menor intensidad (EVA 7/10). Analítica con 60 eosinófilos (previa 550). EDA a los 10 meses: 21 eosinófilos/campo en esófago distal y proximal. Cambio a benralizumab 30 mg sc/8 semanas (realizada fase de inducción previa con mepolizumab). Tras 8 meses de tratamiento, desaparición prácticamente total de síntomas (EVA 3/10), analítica con 0 eosinófilos y EDA de control sin criterios histológicos de esofagitis eosinofílica.

Conclusión

Diversos ensayos han demostrado una mejora endoscópica e histológica con fármacos biológicos anti-IL-5 y anti-IL-4/IL-13, siendo dupilumab el único que ha mostrado una mejora significativa de los síntomas hasta el momento actual. Presentamos un caso con mejoría parcial con mepolizumab y remisión completa clínica e histológica con benralizumab.

Esofagitis eosinofílica y experiencia en vida real con benralizumab

González Cuervo H, Ceballos Santos DS, Cuesta Apausa MP, Arjona Hidalgo AC, Rianec Hernández Suárez H, Carrillo Díaz T

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

Objetivo/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEo) es una enfermedad inflamatoria crónica inmunomediada por eosinófilos, que afecta al esófago, produciendo alteraciones morfológicas como histológicas, que se traducen en disfunción del órgano.

Criterios diagnósticos:

- > de 15 eo/CGA en biopsias esofágicas.
- Presencia de síntomas de disfunción esofágica (disfagia, impactación, dolor retroesternal, pirosis, dolor abdominal, dificultad en la alimentación, etc.).
- Descartar otras causas de eosinofilia esofágica (síndrome hipereosinofílico, acalasia, parásitos, etc).

Material y métodos

Estudio descriptivo de 38 pacientes en seguimiento en la consulta monográfica de EEo durante el periodo 2021-22, analizando, además, la experiencia de 5 casos que se encuentran actualmente en tratamiento con benralizumab, con la misma pauta que en asma grave eosinofílica y previo fracaso de tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) y corticoides deglutidos.

Resultados

11 mujeres, 27 hombres. Media de edad: 36,24 (17-65 años). 89% en tratamiento IBP, 6 de ellos con corticoides deglutidos.

5 pacientes con benralizumab:

- *Caso 1:* desde la segunda dosis desaparecieron los síntomas digestivos y mejoría del asma bronquial. Actualmente tolera pollo.
- *Caso 2:* 3 dosis, mejoría inicial, pero inicia tratamiento antibiótico por faringoamigdalitis y a continuación por persistencia *H. Pylori* y empeoramiento digestivo.
- *Caso 3:* inició benralizumab en septiembre de 2020. A la 3ª dosis mejoró los síntomas digestivos. Actualmente asintomático.
- *Caso 4:* inicio una dosis, pendiente de evolución.
- *Caso 5:* desde la segunda dosis de tratamiento, desaparición de la opresión torácica y pirosis, continúa con la alimentación. No atragantamientos.

Conclusión

La EEo es una entidad que se diagnostica cada vez con más frecuencia, ya que se ha avanzado en los métodos diagnósticos, por lo que la incidencia es mayor de lo inicialmente esperado.

Benralizumab, en base a nuestros resultados preliminares, podría ser una buena opción terapéutica en aquellos pacientes en los que han fracasado los IBP y corticoides deglutidos.

Benralizumab en esofagitis eosinofílica

Cortés Collado JJ, Sánchez Pérez MM, Peñalver de la Puente E, Martínez Alcaina V, López Sánchez JD, López Sáez MP

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivo/Introducción

La esofagitis eosinofílica, enfermedad crónica de origen inmunológico, se caracteriza por síntomas de disfunción esofágica e infiltración de eosinófilos.

En los pacientes con mala respuesta a los tratamientos de primera línea (IBP, corticoides deglutidos y/o dieta

de exclusión), los nuevos fármacos biológicos anti-IL5 (citocina clave en la activación, supervivencia, proliferación y maduración de los eosinófilos), que han demostrado su eficacia en el asma, podrían considerarse como alternativa terapéutica también en las enfermedades eosinofílicas del tracto gastrointestinal.

Presentamos la respuesta a benralizumab en esofagitis eosinofílica.

Material y métodos

Analizamos la evolución clínica, endoscópica e histológica de tres pacientes con diagnóstico de esofagitis eosinofílica, tras el tratamiento con benralizumab, después de la 4ª-5ª dosis.

Tabla 1.

Paciente	Sexo	Edad (años)	Perfil de sensibilización	Clínica previa a inicio de benralizumab	Clínica tras 4ª-5ª dosis de benralizumab
1	Varón	25	Neumolérgenos: negativas Alimentos: negativas	Come despacio, “los alimentos no le pasan bien del todo”. Asocia abundantes líquidos en las comidas.	Tolera todo tipo de alimentos, independientemente de la textura. No tiene miedo a atragantamientos
2	Varón	26	Neumolérgenos: <i>Alternaria</i> , ácaro DP, olivo, <i>Parietaria</i> y plátano de sombra Alimentos: cacahuete, pistacho, arroz y maíz	Come muy despacio y masticando bien. Dieta principalmente con alimentos líquidos o triturados.	Es capaz de comer más deprisa, sin atragantamientos y alimentos de diferentes texturas.
3	Varón	45	Neumolérgenos: negativas Alimentos: avellana, arroz, maíz, pistacho, soja, trigo, almeja, huevo y leche.	Episodios intermitentes de disfagia. Come muy despacio y mastica muy bien los alimentos. Impactación esofágica el año anterior con dilatación endoscópica.	Come de todo sin disfagia. No ha presentado más episodios de impactación.

Tabla 2.

Paciente	Edad (años)	Previo a inicio de benralizumab		Tras inicio de benralizumab	
		Endoscopia	Hallazgos macroscópicos	Hallazgos microscópicos	Hallazgos macroscópicos
1	25	Esófago con mucosa traqueizada y aspecto en papel crepé con estriaciones longitudinales a lo largo de todo el esófago hasta cardias. Se objetiva cierta rigidez en tercio medio.	Eo por CGA: 82-162	Tras 5ª dosis: esófago con mucosa traqueizada y aspecto en papel crepé con estriaciones longitudinales a lo largo de todo el esófago hasta cardias.	No se objetivan eosinófilos en las biopsias
2	26	Esófago con mucosa traqueizada de forma global, más acusado en tercio medio, de aspecto fibrótico y con punteado blanquecino sobre todo en tercio superior y medio, sugestivos de abscesos eosinofílicos	Eo por CGA: 32-130	Tras 4ª dosis: esófago con mucosa normal en tercio superior, tercio medio de aspecto fibrótico, en tercio distal asocia estriación longitudinal sin exudados blanquecinos. Línea Z regular a 39 cm de arcada dentaria con anillo incipiente.	Eosinófilos intraepiteliales hasta un máximo de 3 por campo de gran aumento.
3	45	Estenosis esofágica en tercio distal del esófago y exudados blanquecinos en tercio proximal y medio.	Eo por CGA: más de 100	Tras 5 dosis: esófago de aspecto normal en tercio proximal. Tercio medio algo ciatricial. No exudados blanquecinos ni traqueización mucosa.	No se objetivan eosinófilos en las biopsias

Eo por CGA: Eosinófilos por campo de gran aumento.

Resultados

Presentamos tres pacientes con esofagitis eosinofílica y estenosis esofágica, con mala evolución a pesar del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones a dosis altas y dietas de exclusión, muy restrictivas en dos de los casos, llegando a precisar corticoides deglutidos y dilataciones esofágicas; con importante repercusión también en su calidad de vida.

Se recogieron los datos clínicos más relevantes, perfil de sensibilización (Tabla 1), hallazgos macroscópicos en las endoscopias e histología, tanto antes como después del inicio de benralizumab, a dosis de 30 mg cada 4 semanas durante 3 meses y posteriormente cada 2 meses (Tabla 2).

Conclusión

- Presentamos tres pacientes con esofagitis eosinofílica y estenosis esofágica, con muy buena evolución clínica e histológica, en dos de ellos endoscópica, con benralizumab.
- Se podría considerar benralizumab como una herramienta terapéutica útil en enfermedades eosinofílicas del tracto gastrointestinal, evaluando siempre a cada paciente de forma individualizada y adaptándose a las necesidades de tratamiento en cada momento.

Esofagitis eosinofílica y alergia alimentaria

Gratacós Gómez AR, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Muñoz Rodríguez JR, González López L, Gómez Torrijos E

Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EoE) se define por síntomas de disfunción esofágica y al menos 15 eos/HPF en biopsia de biopsias esofágicas en ausencia de otras causas de eosinofilia esofágica.

El síndrome de respuesta inmediata del esófago inducida por alimentos (FIRE) descrito en adultos con EoE, se caracteriza por el descenso lento de los alimentos a través del esófago asociado a presión y dolor inmediato, intenso y desagradable, durante varias horas.

Síndrome de alergia alimentaria al polen (PFAS), que se caracteriza por prurito y leve edema en la mucosa orofaríngea desencadenado al deglutir alimentos a los que se está sensibilizado durante 15-20'.

Objetivos: Estudiar la frecuencia de FIRE, PFAS, y de ambos en la EoE e investigar la presencia de FIRE en sujetos sin EoE.

Material y métodos

Estudio prospectivo observacional en pacientes con EoE evaluados entre 2012-2020 en el Servicio de Alergología de un hospital en el centro-sur de España.

Variables	Frecuencias
Pacientes con Esofagitis eosinofílica	386
Edad	X:34, DE:16,13 R:10-81
Sexo	H:295 (76.4%), M:91 (23.6%)
Atopia	296 (78,1%)
Alergia alimentos mediada por IgE	112 (29%)
Síndrome de Alergia (Polen-Alimentos)	52 (48%). → EoE: 52/386(13%)
Niños (<15 años)	31 (55%)
Adultos	21 (45%)

X: Media aritmética, DE: Desviación estándar, R: Rango, H: Hombres, M: Mujeres

Figura 1. Frecuencia de alergia (polen-alimentos) en niños y adultos.

Los pacientes fueron diagnosticados con EoE, PFAS y FIRE según las pautas de consenso actuales.

Variables estudiadas: epidemiológicas (frecuencia de FIRE y PFAS).

PFAS - demográficas (edad, sexo), atopia, alergia alimentaria, PFAS (niños y adultos) y síntomas (disfagia, impactaciones alimentarias).

FIRE demográficas, comorbilidades atópicas y síntomas. FIRE sin EoE.

Obtuvimos el consentimiento informado por escrito de los pacientes/tutores. Este estudio fue aprobado por el Comité de Investigación Clínica del hospital.

Análisis estadístico. Utilizamos el paquete de análisis estadístico SPSS. Las variables categóricas se describieron con porcentajes y las continuas con media aritmética y desviación estándar o mediana o rango intercuartílico según correspondiera.

Resultados

Podemos ver los resultados en las Figuras 1 y 2.

Conclusión

En la EoE, tienen FIRE, el 35% de los pacientes y PFAS 13%.

El 4%, PFAS y FIRE a la vez. El 1% presentan FIRE sin EoE.

Pacientes con Esofagitis eosinofílica (EoE)	355
Pacientes con EoE y Síndrome inmediato del esófago desencadenado por alimentos (FIRE)	122 (35%)
Pacientes con Fire, sin EoE	4
Edad	MD:36, RIC:21
Sexo	H:84 (65%), M:38 (31%)
Alergia alimentos mediada por IgE	41/122 (34%)
Síndrome de alergia alimentos-polen (PFAS)	34/122(28%); <14 años:14/122 (11%)
"FIRE" y PFAS	15 (4%)
Síntomas	
Disfagia	122 (100%)
Impactaciones alimentarias	79(65%)

MD: Mediana, RIC: Rango intercuartílico, H: Hombres, M: Mujeres

Figura 2. Pacientes con esofagitis eosinofílica y síndrome inmediato del esófago inducido por alimentos (FIRE). Pacientes con FIRE, sin EoE.

El óxido nítrico exhalado fraccionado (FeNO): ¿es útil como biomarcador en la esofagitis eosinofílica?

Gratacós Gómez AR, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Clar Castelló M, Gómez Torrijos E

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EoE) se define por síntomas de disfunción esofágica y ≥ 15 eosinófilos/campo de gran aumento en la mucosa esofágica. El óxido nítrico exhalado fraccionado (FeNO) informa de inflamación eosinofílica.

Los objetivos son investigar si los niveles de FeNO son útiles para el diagnóstico y evaluar la respuesta a la terapia en pacientes con EoE. Estudiar si existen diferencias entre los pacientes con EoE y los controles respecto a sus comorbilidades (asma y rinitis). Calcular la sensibilidad y especificidad de los niveles de FeNO.

Material y métodos

Métodos: Estudio prospectivo, descriptivo y analítico. Realizamos las mediciones de los niveles de FeNO tres veces

(para familiarizarnos con la técnica, antes y después del tratamiento)

Variables de estudio: EoE, edad, sexo, asma, rinitis y niveles de FeNO (antes y después del tratamiento) en pacientes y controles, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los niveles de FeNO.

Resultados

Hemos estudiado los niveles de FeNO en 204 pacientes, de los cuales 71 tenían EoE y 101 son mujeres. Mediana de edad 38 y niveles de FeNO 19. Tenían asma 135 y rinitis 121. Existen diferencias significativas entre pacientes y controles en edad, sexo, niveles de FeNO (más altos en pacientes que en sujetos de control y en pacientes no asmáticos) y niveles de FeNO ($<$ y ≥ 30 PPB). No hemos encontrado diferencias significativas entre los niveles de FeNO en los pacientes antes y después del tratamiento (Tablas 1 y 2).

Conclusión

En la EoE los niveles de FeNO son más altos que en los controles, pero no son útiles para el diagnóstico ni para evaluar la respuesta al tratamiento. Cuando los niveles de FeNO son bajos pueden ayudar a descartar EoE. En sujetos no asmáticos con niveles de FeNO >30 ppb es probable que tengan EoE.

Tabla 1. Pacientes (EoE) vs. sujetos controles sanos (CS). Comparación de EoE/CC en relación con los niveles fraccionados de óxido nítrico exhalado (FeNO) considerando: ausencia (1,2) o presencia (1,3) de asma, presencia de rinitis sin asma (1,4), ausencia de rinitis y de asma (1,5), y ausencia de rinitis pero con/sin asma (1,6).

Variables	Esofagitis eosinofílica (EoE)	No esofagitis eosinofílica (No EoE)	P
Pacientes	71 (35%)	169 (65%)	
Edad (años)	M: 32 (28.5)	44.5 (32.25)	0.031
Sexo (mujeres)	19/71 (26.76%)	82/133 (61.36%)	<0.001
FeNO (ppb)	26.5 (28)	16 (24)	0.001
Asma	44/71 (61.97%)	93/133 (69.17%)	0.299
Rinitis	42/71 (59.15%)	79/133 (59.4%)	0.855
1.2) No asmáticos (69)	27/71 (38%)	42/133 (31.57%)	-
FeNO (ppb)	21.5 (18)	12 (66)	<0.001
1.3) Asmáticos (135)	44/71 (62%)	91/133 (12.78%)	-
FeNO (ppb)	34.66 (32)	30 (18)	0.059
1.4) Pacientes con rinitis sin asma	13/71 (18.3%)	17/133 (12.78%)	-
FeNO (ppb)	21.84 \pm 2.68	16.64 \pm 3.73	0.02
1.5) Pacientes sin rinitis ni asma	13/71 (18.3%)	25/133 (18.79%)	-
FeNO (ppb)	30.3 \pm 5.7	13.5 \pm 1.23	0.013
1.6) Pacientes sin rinitis (con/sin asma)	28/71 (39.43%)	55/133 (41.35%)	-
FeNO (ppb)	34 \pm 4	21.81 \pm 2.92	0.001

Tabla 2. Resultados de 1.1) La recodificación del nivel de FeNO a 30 partes/mil millones (ppb) en pacientes y controles/sujeto (CS) y pruebas de Chi-cuadrado (X2); 1.2 y 1.3) Estadísticas descriptivas y valores de p de diferentes variables de estudio que comparan pacientes y SC; 1.4) Comparación del FeNO antes y después del tratamiento utilizando la prueba de rango de Wilcoxon; y 1.5) Sensibilidad y especificidad del FeNO.

Variables	Pacientes con esofagitis eosinofílica (EoE)	Pacientes sin esofagitis eosinofílica (no EoE)	P
1.1) Recodificación de FeNO < y ≥30 ppb y test Chi-cuadrado (X2)			
Niveles de FeNO <30 ppb	26 (41.3%)	37 (58.7%)	0.003
Niveles de FeNO ≥30 ppb	12 (85.7%)	2 (14.3%)	
1.2) Hombres (103)			
Edad (años)	32.01±2.24	33.92±3.05	0.992
FeNO (ppb)	33.09±3.4	31.03±4.5	0.60
Asma	34/52 (33.66%)	38/51 (37.62%)	0.385
Rinitis	31/52 (60.78%)	29/51 (55,76%)	0.606
1.3) Mujeres (101)			
Edad (años)	38.4±4.1	43.66±1.96	0.147
FeNO (ppb)	29.5±4.9	25.92±3.3	0.058
Asma	34/52 (33.66%)	38/51 (37.62%)	0.385
Rinitis	11/20 (55%)	50/81 (61.72%)	0.805
1.4) Evaluation of response to treatment			
Niveles de FeNO pre-tratamiento	Mediana: 29 Rango intercuartílico: 17.25		0.603
Niveles de FeNO post-tratamiento	Mediana: 25 Rango intercuartílico: 20.75		
1.5) Validación del FeNO como prueba diagnóstica			
	Pacientes con EoE	Pacientes sin EoE	Total
FeNO <26.6 (28) ppb	36 pacientes	95 pacientes Especificidad: 95/133=71.42%	Valor predictivo negativo 95/(36+95)=72.5%
FeNO ≥26.6 (28) ppb	35 pacientes Sensibilidad: 35/36=49.3%	38 pacientes	Valor predictivo positivo 35/(35+38)=47.9%
Total	71	133	204

El papel de los panalérgenos en el tratamiento de la esofagitis eosinofílica

Bartha de las Peñas I¹, Belver González MT¹, Casabona Francés S², Fernández Pacheco J², Santander Vaquero C², Blanco Guerra C¹

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

Existen tres alternativas terapéuticas para el manejo de la esofagitis eosinofílica (EEO). La dieta de eliminación de 2-4-6 alimentos (DE2-4-6A) ha resultado efectiva en aproximadamente 40%, 50% y 75%, respectivamente.

Objetivo: Estudiar la influencia de los panalérgenos LTP y profilina sobre las alternativas terapéuticas.

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 (2014-2022).

Tabla. Perfil alergológico y alternativas terapéuticas de los pacientes que participaron el estudio (N=175).

Variables	Media	DS
Edad (años)	30,6	12,6
Variables	N	%
Sexo (V)	133	76
Comorbilidades alérgicas	153	87,4
Rinoconjuntivitis	131	74,8
Asma	65	37,1
Dermatitis atópica	33	18,9
Alergia a alimentos	102	58,2
Estudio alergológico	158	90,2
Aeroalérgenos	136	77,7
LTP	42	24
Profilina	35	20
LTP+profilina	18	10,3
Alternativas terapéuticas		
IBP	148	84,6
Remisión	47	31,8
Dietas de eliminación	75	42,9
2 Alimentos	72	41,1
Remisión	28	38,9
4 Alimentos	14	8
Remisión	2	25
6 Alimentos	11	6,3
Remisión	6	54,5
Corticoides deglutidos	81	46,3
Remisión	61	75,3

Abreviaturas: DS, desviación estándar; V, varón; IBP, inhibidores de protones; LTP, proteína transportadora de lípidos.

Se ofreció la posibilidad de comenzar con inhibidores de la bomba de protones (IBP) altas dosis, DE2-4-6A o corticoides deglutidos durante 8 semanas. Posteriormente se realizó gastroscopia de control.

Resultados

Un total de 175 pacientes fueron incluidos: 153 presentaban comorbilidades alérgicas (Tabla). La Figura muestra las diferentes alternativas terapéuticas y su asociación con el perfil alergológico de los pacientes en remisión.

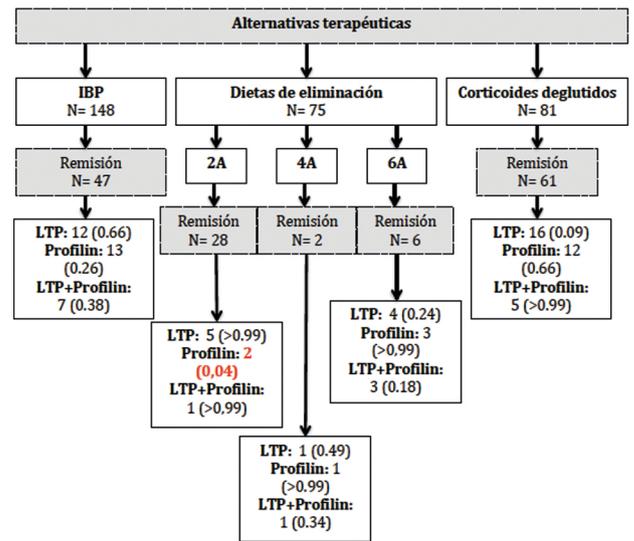
- DE: 75 pacientes: 28 respondieron a DE2A, 2 a DE4A y 6 a DE6A. En total 33 respondedores (sensibilizados: LTP=7, profilina=4 y ambos=3).
- IBP: 148 pacientes: 47 respondedores (sensibilizados: LTP= 12, profilina=13 y ambos=7).
- Corticoides deglutidos: 81 pacientes: 61 respondedores (sensibilizados: LTP=16, profilina=12 y ambos=5).

Al comparar 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 (10 vs. 2 pacientes sensibilizados, p=0,04).

Conclusión

En nuestros pacientes la respuesta a DE2A ha sido similar que en las series publicadas, pero a las DE4-6A han sido inferiores.

Los pacientes con EEO 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.



* 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=175).

Inmunoterapia I

Inducción de células B reguladoras y supresión de respuestas T_H2 por un extracto despigmentado-polimerizado de *Phleum pratense*

Moya Lobo R¹, Layhadi JA², Shamji MH², Carnés Sánchez J¹

¹ LETI Pharma S.L.U., Tres Cantos, Madrid, España

² Imperial College London, Londres, Reino Unido

Objetivos/Introducción

Los extractos alergénicos modificados se caracterizan por su actividad hipoadérgica al tiempo que mantienen su inmunogenicidad respecto a los extractos nativos, lo que les convierte en una excelente opción de inmunoterapia. Sin embargo, los mecanismos de acción de los alergoides permanecen a día hoy poco estudiados.

Objetivo: Determinar los mecanismos inmunológicos inducidos por un extracto despigmentado-polimerizado de *Phleum pratense* sobre poblaciones de células B y T.

Material y métodos

PBMCs aisladas, a partir de muestras de sangre de 16 pacientes alérgicos a gramíneas y 6 controles, sanos fueron incubadas con diferentes concentraciones de extracto nativo, despigmentado y despigmentado-polimerizado de *P. pratense*. La inducción de células T_H2A, T foliculares (T_{fh}) y células B productoras de IL-10 se determinó mediante citometría de flujo a través de la expresión de distintos marcadores de superficie e intracelulares. Los datos obtenidos se analizaron mediante los softwares viSNE y FlowSOM.

Resultados

El extracto despigmentado-polimerizado de *P. pratense* mostró una capacidad reducida estadísticamente significativa respecto al extracto nativo y despigmentado para inducir la proliferación de poblaciones T_H2A, T_{fh}-IL-4+ y T_{fh}-IL-21+ en células de pacientes alérgicos. Además, el extracto despigmentado-polimerizado fue el más prominente en la inducción de las subpoblaciones de células B CD19+CD5hiIL-10+ y CD19+CD5hiCD38intCD24intIL-10+. Estos resultados se confirmaron mediante los algoritmos de agrupamiento de datos no supervisados viSNE y FlowSOM. Concretamente, FlowSOM permitió la identificación de una menor abundancia de 3 metaclústeres correspondientes a T_{fh} y T_H2A y una mayor abundancia de 3 metaclústeres de células B por efecto del extracto despigmentado-polimerizado.

Conclusión

Se ha demostrado la capacidad de un extracto despigmentado-polimerizado de *P. pratense* para inducir células B reguladoras productoras de IL-10 y para suprimir respuestas tipo T_H2. Estos mecanismos mediarían en las propiedades tolerogénicas descritas para este tipo de extractos.

Generando confianza: estrategia necesaria en la inmunoterapia con aeroalérgenos

López González P, Vázquez de la Torre Gaspar M, Haroun Díaz E, Torres Rojas I, Prieto-Moreno Pfeifer A, Ruano Pérez FJ

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia con alérgenos (ITA) es el único tratamiento capaz de modificar el curso natural de la enfermedad alérgica. En nuestra experiencia, solo se inicia en torno al 65% de las inmunoterapias prescritas.

Una estrategia útil que puede mejorar la confianza en el tratamiento por parte del paciente es establecer un programa educativo (PE) de modo que se involucre al paciente en la toma de decisiones.

La educación grupal permite intercambiar conocimientos, favorece la socialización, estimula los cambios de actitudes y da autonomía al paciente.

Material y métodos

El PE incluye reuniones informativas sobre ITA dirigidas a pacientes candidatos a recibirla e impartidas por un Facultativo Especialista en Alergología responsable de la Unidad de Inmunoterapia. En ellas se explica: motivo de prescripción, tipos, composición, duración, modo de administración, posibles reacciones adversas tras su administración, precio y circuito administrativo a seguir.

Se realizan en una sala con proyector con capacidad para 20 personas, bimensual, en el Centro de Especialidades Vicente Soldevilla, con una duración de 15 minutos de exposición y, posteriormente, tiempo para realizar preguntas.

Resultados

Se han realizado un total de ocho sesiones entre noviembre de 2021 y marzo de 2022. Seis de ellas han sido dirigidas a candidatos a inmunoterapia de pólenes, dividiéndolas entre los que precisaban mezclas de pólenes y los que solo precisaban un alérgeno. Las otras dos trataban sobre alérgenos perennes: epitelios, ácaros y *Alternaria*.

Se han citado 125 pacientes, de los cuales han asistido 91. Se han prescrito 82 ITA, iniciando su administración 66 pacientes (8 pendientes de iniciar, prescritas en marzo). El 89% de las inmunoterapias prescritas se han iniciado, consiguiendo un aumento del 24% respecto a datos previos.

Conclusión

Las reuniones informativas sobre inmunoterapia dirigidas a pacientes permiten involucrar al paciente en la toma de decisiones y mejora la confianza del paciente en el tratamiento según nuestra experiencia.

Mezcla de extractos alérgicos de epitelio de gato y *Alternaria alternata*: estudios de seguridad y eficacia *in vitro*

Calzada Ricote D¹, Parody de la Fuente N¹, Osuna de Miguel C¹, Pascal Capdevila M², Carnés Sánchez J¹

¹ LETI Pharma S.L.U., Tres Cantos, Madrid

² Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

Objetivo/Introducción

Más del 80% de la población alérgica está polisensibilizada a diferentes fuentes alérgicas. El empleo de mezclas de extractos es una alternativa terapéutica necesaria para el tratamiento de estos pacientes.

Objetivo: Demostrar la seguridad y eficacia *in vitro* de la mezcla de extractos despigmentados-polimerizados (Dpg-Pol) de epitelio de gato y *Alternaria alternata*.

Material y métodos

La seguridad *in vitro* de la mezcla se evaluó mediante test de activación de basófilos en 8 pacientes polialérgicos a epitelio de gato y *A. alternata* y 5 controles-sanos. Los resultados se compararon con los obtenidos con la estimulación de los extractos alérgicos sin mezclar.

La eficacia se analizó evaluando la respuesta humoral de conejos inmunizados con la mezcla Dpg-Pol de epitelio de gato y *A. alternata*. Para ello, se titularon los niveles de IgG específicos frente a los dos alérgenos y se midió su capacidad de bloquear la unión de IgE de pacientes alérgicos a los alérgenos de estudio.

Resultados

La activación de basófilos de los pacientes alérgicos con la estimulación de la mezcla de extractos Dpg-Pol (1,85% [0,75–19,33]) fue similar a la mostrada con los extractos Dpg-Pol sin mezclar (epitelio de gato: 0,95% [0,27–2,78] y *A. alternata*: 4,60% [1,37–10,58]) y menor que con los extractos nativos (epitelio de gato: 24,30% [4,55–40,35]; *A. alternata*: 35,05% [29,30–51,03]).

Respecto a los estudios de eficacia, los conejos inmunizados generaron anticuerpos IgG frente a los dos alérgenos. Estos anticuerpos con capacidad bloqueante, inhibieron la unión de anticuerpos IgE de pacientes alérgicos a los dos alérgenos por encima del 90%.

Conclusión

La mezcla de extractos alérgicos despigmentados-polimerizados de epitelio de gato y *A. alternata* presentan un buen perfil de seguridad *in vitro* y generan respuesta inmunogénica en conejos. Estos hechos postulan a la mezcla de estos extractos como una prometedora herramienta terapéutica para pacientes polialérgicos.

Consistencia y caracterización molecular de un nuevo alergoide de caspa de perro fabricado bajo buenas prácticas de fabricación

Calzada Ricote D, Aranda Cantero T, Gallego Cámara M, Álvarez Álvarez J, Carnés Sánchez J

LETI Pharma S.L.U., Tres Cantos, Madrid

Objetivo/Introducción

El desarrollo de un tratamiento eficaz para la alergia a perro es una necesidad no resuelta totalmente.

Objetivo: Determinar la consistencia en la producción bajo buenas prácticas de fabricación (BPF) de extractos despigmentados y polimerizados (EDP) de caspa de perro para su uso terapéutico.

Material y métodos

Se procesaron tres lotes de caspa de perro para la fabricación de extractos alérgicos nativos (EN) y a partir de ellos, los extractos despigmentados (ED) y los alergoides (EDP).

Para evaluar la consistencia de los extractos, se caracterizó cada uno de ellos molecularmente. Se analizó el contenido y el perfil proteico mediante Bradford, SDS-PAGE y HPLC. La presencia de alérgenos de perro se evaluó por espectrometría de masas y en los extractos EN y ED se cuantificaron los niveles de los alérgenos principales, Can f 1 y Can f 5, mediante ELISA. Debido a la polimerización, los alérgenos no se cuantifican en los EDP.

El perfil alérgico de cada extracto se analizó mediante *immunoblot* y la potencia alérgica se calculó por REINA-competición.

Resultados

El proceso fue reproducible y consistente en el contexto BPF, dando lugar a productos homogéneos.

El contenido y perfil proteico fueron similares en los tres EDP producidos y se demostró la presencia de todos los alérgenos de perro descritos. Las concentraciones de Can f 1 en los EN fue $4,4 \pm 1,0$ $\mu\text{g}/\text{mg}$ y $7,8 \pm 1,4$ en los ED. Respecto a Can f 5, los niveles fueron $0,8 \pm 0,2$ $\mu\text{g}/\text{mg}$ en EN y $1,1 \pm 0,4$ en ED.

En cuanto a la alergenidad de los extractos, los EDP presentaron una pérdida de potencia alérgica del $91,3\% \pm 2,3$ respecto a los EN.

Conclusión

Se ha desarrollado, bajo Buenas Prácticas de Fabricación, un alergoide de caspa de perro con unas características moleculares consistentes para su potencial uso en inmunoterapia.

Estudio del perfil alergénico de un extracto despigmentado-polimerizado de *Phleum pratense* mediante técnicas *in vitro* y algoritmos de inteligencia artificial

Moya Lobo R¹, Layhadi JA², Shamji MH², Carnés Sánchez J¹

¹ LETI Pharma S.L.U., Tres Cantos, Madrid, España

² Imperial College London, Londres, Reino Unido

Objetivo/Introducción

Una de las principales características de los extractos alergénicos modificados es su menor capacidad de unión a IgE debido a la modificación de la estructura de los epítopos B, lo que les convierte en una excelente opción de inmunoterapia por su hipoalergenicidad. Sin embargo, el mecanismo celular ha sido poco estudiado. El objetivo de este estudio fue determinar el perfil de alergenicidad de un extracto despigmentado-polimerizado de *Phleum pratense* mediante técnicas celulares *in vitro* y confirmar los resultados obtenidos mediante algoritmos de agrupamiento de datos no supervisados.

Material y métodos

Se tomaron muestras de sangre de 16 pacientes alérgicos a gramíneas y 8 controles sanos que fueron incubadas con diferentes concentraciones de extracto nativo, despigmentado y despigmentado-polimerizado de *P. pratense*. La activación de basófilos se determinó mediante la expresión de marcadores CD63, CD203c y diamina oxidasa intracelular (DAO). Los extractos se incubaron con suero de pacientes alérgicos y sanos para determinar la formación de complejos con IgE y unión a células B (ensayo IgE-FAB). Los datos obtenidos por citometría de flujo en ambos ensayos se analizaron mediante el software FlowSOM.

Resultados

El extracto despigmentado-polimerizado de *P. pratense* mostró una potencia 21 y 8 veces menor respecto al extracto nativo para inducir basófilos CD63⁺ y DAO-CD63⁺, respectivamente, en células de pacientes alérgicos. A diferencia del extracto nativo y despigmentado, el despigmentado-polimerizado no fue capaz de formar complejos con IgE ni unión a células B a ninguna de las concentraciones ensayadas. El análisis FlowSOM reveló una mayor abundancia de metaclústeres 6-10, correspondientes a basófilos activados, debido a la estimulación con los extractos nativo y despigmentado, pero no mediante la estimulación con el despigmentado-polimerizado.

Conclusión

Se ha demostrado el carácter hipoalergénico de un extracto despigmentado-polimerizado de *P. pratense*. Los algoritmos de inteligencia artificial han demostrado su utilidad en la validación de datos obtenidos mediante citometría de flujo.

Identificación de glicanos en glicoproteínas de polen de *Juniperus ashei*: estudio de unión a IgE

Álvarez Álvarez J¹, Moya Lobo R¹, Aranda Cantero T¹, Ruiz Jiménez R¹, Aramendia Yerro L², Carnés Sánchez J¹

¹ LETI Pharma S.L.U., Madrid

² Asparia Glycomics S.L., San Sebastián, Guipúzcoa

Objetivo/Introducción

El descubrimiento del glicano galactosa- α -1,3-galactosa como causante de reacciones anafilácticas mediadas por IgE ha puesto de manifiesto la importancia que este tipo de moléculas puede tener para la alergia. Se ha descrito que los pólenes de cupresáceas contienen elevadas cantidades de azúcares y que sus alérgenos están altamente glicosilados. Sin embargo, se desconoce la implicación de estos compuestos en la alergia frente a estas especies. El objetivo de este trabajo consistió en identificar los glicanos que forman parte de las glicoproteínas presentes en polen de *J. ashei* y estudiar *in vitro* su papel en la polinosis alérgica.

Material y métodos

Un extracto de polen de *J. ashei* (LETI Pharma, S.L.U.) se sometió a desglicosilación enzimática, filtración y posterior conjugación con procainamida. Los glicanos conjugados se identificaron mediante UPLC-FLD/MS y posterior análisis mediante herramientas bioinformáticas. Para los estudios de unión IgE-glicanos, se realizaron Western-Blot de inhibición con *Carbohydrate Cross-reactive Determinants* (CCDs), un pool de sueros con IgE específica para *J. ashei* y MUXF3 (CCD presente en Bromelina) determinada mediante ImmunoCAP (ThermoFisher).

Resultados

Los glicanos detectados en glicoproteínas de polen de *J. ashei* correspondieron mayoritariamente con estructuras ramificadas de dos antenas. El 80% de las mismas coinciden con GnGnXF3 (xilosa α -1,3- fucosa) y G (GnF) Gn2XF3 (Lewis A). También se identificaron estructuras del tipo CCD. El empleo de estas últimas como inhibidor demostró que la unión de IgE específica a los alérgenos de *J. ashei* es independiente de CCDs.

Conclusión

La identificación de glicanos con capacidad inmunogénica en glicoproteínas de polen de *J. ashei* y su participación en la unión de IgE sugiere un papel relevante de estos compuestos en la alergia a cupresáceas, que requerirá de estudios más detallados.

Inmunoterapia II

Perfiles de sensibilización de pacientes alérgicos en España

Cacheiro Llaguno C¹, Domínguez Ortega J²,
Calzada Ricote D¹, Rojas Moreno B¹, Osuna de Miguel C¹,
Carnés Sánchez J¹

¹ LETI Pharma S.L.U., Tres Cantos, Madrid

² Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

La identificación del perfil de sensibilización de los pacientes contribuye a una clasificación idónea de los mismos y constituye una herramienta para la elección de la inmunoterapia más apropiada.

Objetivo: Analizar los patrones específicos de IgE en pacientes alérgicos y correlacionarlos con los síntomas clínicos.

Material y métodos

Se incluyeron 450 pacientes alérgicos de diferentes regiones de España. El diagnóstico se basó en el historial clínico, la sintomatología alérgica y los resultados de las pruebas cutáneas para aeroalérgenos.

El estudio de sensibilización se realizó en muestras de suero mediante ImmunoCAP® frente a 16 fuentes alergénicas (pólenes, epitelios de animales, hongos y ácaros) y 43 alérgenos moleculares. Se utilizó el software R para el análisis estadístico.

Resultados

El 55% de los pacientes fueron diagnosticados de rinitis/rinoconjuntivitis sin asma alérgica y el 1% presentó exclusivamente asma alérgica.

Respecto al perfil de sensibilización, el 79% presentó sensibilización a dos o más fuentes alergénicas. *Dermatophagoides pteronyssinus* fue la causa más frecuente de sensibilización (56%), seguido de *Phleum pratense* (48%) y *Olea europea* (44%). Los alérgenos moleculares con mayor frecuencia de reconocimiento fueron Phl p 1 (83%), Der p 2 (78%), Der p 23 (69%) y Der p 1 (68%).

La mayoría de los pacientes sensibilizados a ácaros, pólenes y epitelios, presentaron una sintomatología de rinitis/rinoconjuntivitis moderada (63%, 67% y 60%, respectivamente).

En el caso de los pacientes con asma alérgica, el mayor porcentaje con asma moderada correspondió a sensibilizados a hongos (68%).

Conclusión

Hemos obtenido un mapa de sensibilización a fuentes alergénicas y alérgenos moleculares en España. Este estudio profundiza en la relevancia clínica de los alérgenos y su importancia para la inmunoterapia personalizada.

Otros autores: Grupo de estudio del perfil de sensibilización de pacientes españoles.

Administración de inmunoterapia hiposensibilizante en pacientes sensibilizados a ácaros: ahorro de recursos con la pauta clúster

Domínguez Estirado A¹, Poza Guedes P², González Pérez R², Mederos Luis E², Sánchez Machín I²

¹ Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

² Unidad de Inmunoterapia, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo/Introducción

La rinoconjuntivitis y asma por hipersensibilidad a ácaros está en aumento, siendo la ITE el único tratamiento que cambia su curso evolutivo.

El objetivo es describir el ahorro de recursos secundarios con la administración del inicio de ITE con ácaros en pauta clúster frente a la convencional en términos de ahorro de huella de carbono.

Material y métodos

Estudio retrospectivo observacional de los pacientes que iniciaron ITE frente a ácaros en la Unidad de Inmunoterapia del HUC entre noviembre de 2021 y enero de 2022. En todos se realizó esquema clúster, según pauta habitual.

Se calculó el número de visitas hospitalarias para la pauta clúster y las visitas si el mismo paciente realizara hipotéticamente pauta convencional. En los pacientes que acudieron más veces por reacción adversa durante el inicio en pauta clúster no se añadieron visitas extra en la pauta convencional.

Se calcularon la suma de kilómetros recorridos para acudir al hospital desde su centro de salud en cada pauta según número de visitas. Se calculó la huella de carbono en CO₂e en cada pauta [Consumo (actividad) x Factor de emisión (combustible/gas)], sabiendo que un coche gasta 0,16L de gasolina/km.

Resultados

Se incluyeron 145 pacientes; edad media 43,5 años. La media de visitas en pauta clúster fue de 2,49 y 4,6 si realizaran pauta convencional. 6 (4%) presentaron reacción adversa, aumentando las visitas previstas (media 1,5 visitas extra).

Los kilómetros recorridos en la pauta clúster fueron 16.613, suponiendo 31.808 kilómetros en la convencional. El ahorro de kilómetros recorridos fue de 15.095 km en la pauta clúster con respecto a la convencional y el ahorro de la huella de carbono fue 6.998,64 CO₂e.

Conclusión

La administración de inmunoterapia frente a ácaros con inicio en pauta clúster supone un ahorro de recursos con reducción del impacto de la huella de carbono comparado con el inicio en pauta convencional.

Seguridad de una mezcla de alérgenos moleculares (purificados y polimerizados) con extractos polimerizados en una población polisensibilizada

Moreno Fernández A¹, Corrales García R², Asturias Ortega J²

¹ Hospital Virgen de la Luz, Cuenca

² Roxall Group, Zamudio, Vizcaya

Objetivo/Introducción

Cup a 1 y Alt a 1 son los alérgenos mayores y más relevantes para aquellos pacientes sensibilizados a *Cupressus arizonica* y *Alternaria alternata*, respectivamente. La prevalencia de ambas alergias ha aumentado considerablemente. La polisensibilización entre la población alérgica se estima entre un 70%-80%, con perfiles de sensibilización muy diversos. El

objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad y tolerabilidad de las mezclas de un alérgoide purificado y polimerizado (Cup a 1 o Alt a 1) con extractos polimerizados en pacientes polisensibilizados.

Material y métodos

La inmunoterapia alérgeno-específica con Modigoid Plus[®] (Roxall Group, Zamudio, España) permite reconstituir un alérgoide molecular purificado y polimerizado con extractos polimerizados de la misma casa comercial. Se han recogido datos de seguridad y tolerabilidad en una serie de pacientes polisensibilizados. La pauta de administración permite alcanzar la dosis máxima en un solo día, aplicando 2 dosis (0,2 mL + 0,3 mL) con un intervalo de 30 minutos en el mismo día. Las continuaciones fueron mensuales, con dosis de mantenimiento de 0,5 mL.

Resultados

50 pacientes polisensibilizados fueron incluidos en esta serie (44% mujeres, 56% hombres, rango edad 15-62 años).

Tabla 1.

DATOS DE SEGURIDAD		FECHA: _____ VISITA: _____			
Dosis administrada (volumen)	0,2 mL	0,3 mL	0,5 mL		
¿Ha aparecido alguna reacción adversa (RA)?		No	Sí		
En caso afirmativo indicar:	Local	Sistémica			
Reacciones locales	Inmediata <5 cm	Inmediata >5 cm	Tardía <5 cm	Tardía >5 cm	
Reacciones sistémicas*	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
Descripción de la RA					
Duración de la RA	Minutos:	Horas:	Días:		
¿Precisó tratamiento la RA?	No	Sí			
Desenlace:	Recuperado	No recuperado	Hospitalización	Secuelas	Desconocido
	Otros: _____				

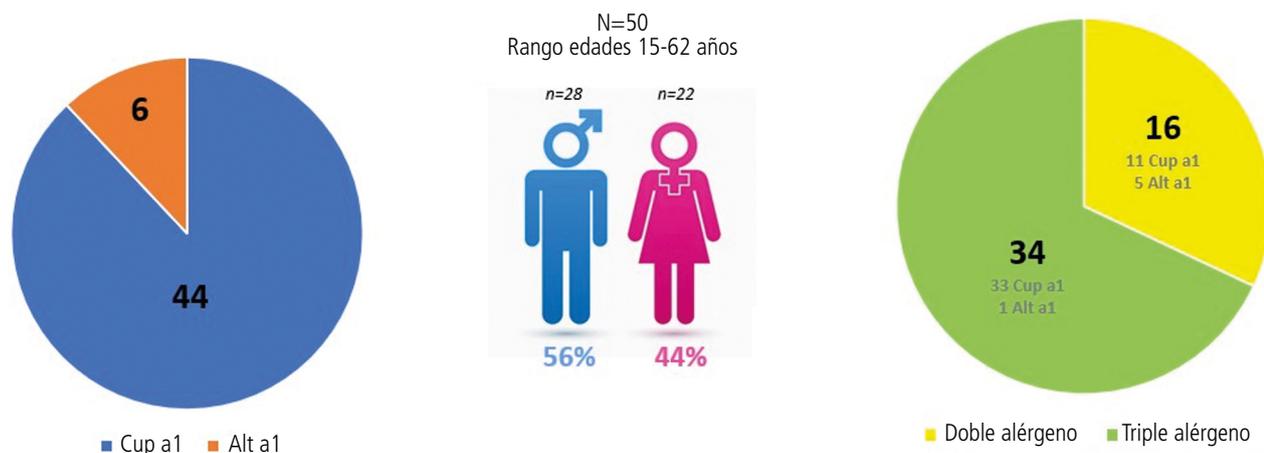


Figura 1. Distribución pacientes.

Un 88% (n=44) estaban sensibilizados a *Cupressus arizonica* y el 12% (n=6) restante a *Alternaria alternata*. Un 68% (n=34) de ellos recibieron inmunoterapia con mezcla de 3 extractos mientras el 32% (n=16) recibieron una mezcla de 2 extractos. La mezcla más frecuente fue Cup a 1 + Gramíneas salvajes + *Olea europaea* (n=18). Los resultados de seguridad hasta la fecha indican una ausencia de reacciones sistémicas (0%) y una baja tasa de reacciones locales (1,6%), siendo esta una RL inmediata y menor de 5cm.

Conclusión

La inmunoterapia con alergoides moleculares purificados y polimerizados mezclados con extractos polimerizados (Modigoid Plus®) permite abordar de manera segura el tratamiento de aquellos pacientes polisensibilizados que requieran una mezcla con hasta 3 extractos.

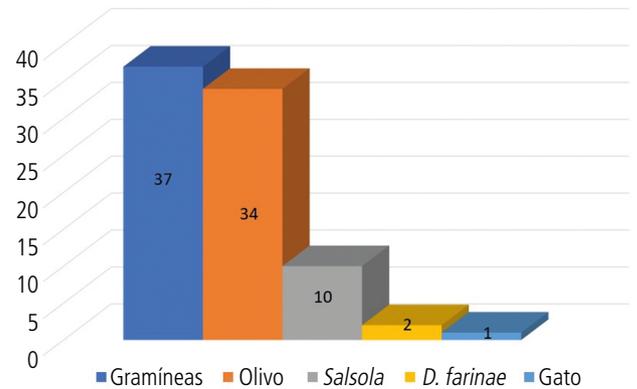


Figura 2. Composición mezclas.

Tabla 2.

Datos demográficos		Datos tratamiento ITA actual - Modigoid Plus®			Datos demográficos		Datos tratamiento ITA actual - Modigoid Plus®		
PAC #	Género	Alérgeno #1	Alérgeno #2	Alérgeno #3	PAC #	Género	Alérgeno #1	Alérgeno #2	Alérgeno #3
1	M	Alt a 1	<i>Olea</i>		26	F	Cup a 1	D.E. Gato	
2	M	Cup a 1	Gramíneas		27	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>
3	F	Cup a 1	<i>Olea</i>		28	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Salsola</i>
4	M	Alt a 1	<i>Olea</i>		29	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>
5	F	Alt a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>	30	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>
6	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>	31	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>
7	F	Cup a 1	DPT		32	F	Cup a 1	<i>Olea</i>	
8	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>	33	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>
9	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>	34	F	Cup a 1	<i>Olea</i>	<i>Salsola</i>
10	F	Cup a 1	Gramíneas		35	M	Cup a 1	Gramíneas	
11	F	Cup a 1	<i>Olea</i>	<i>Salsola</i>	36	M	Cup a 1	<i>Salsola</i>	
12	M	Cup a 1	<i>Olea</i>	<i>Salsola</i>	37	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Salsola</i>
13	F	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>	38	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>
14	M	Alt a 1	Gramíneas		39	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>
15	F	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>	40	F	Alt a 1	Gramíneas	
16	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>	41	F	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>
17	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>	42	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>
18	F	Cup a 1	<i>Olea</i>	<i>Salsola</i>	43	F	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>
19	F	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>	44	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Salsola</i>
20	M	Cup a 1	<i>Salsola</i>		45	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>
21	M	Cup a 1	<i>Olea</i>	<i>Salsola</i>	46	F	Cup a 1	Gramíneas	
22	F	Alt a 1	Gramíneas		47	F	Cup a 1	Gramíneas	DPT
23	F	Cup a 1	Gramíneas		48	F	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>
24	F	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>	49	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>
25	F	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>	50	M	Cup a 1	Gramíneas	<i>Olea</i>

Análisis comparativo de 7 extractos comerciales de gramíneas estandarizados para inmunoterapia sublingual en formulación líquida

Brotos Silvar B¹, Hernández Peña JJ², Moreno Falcó L¹, Hernández Rocamora F¹, Feijoo Gordillo P¹, Huesca Rodríguez E¹

¹ ASAC Pharmaceutical Immunology SA, Alicante

² Hospital Central de la Defensa, Madrid

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia sublingual precisa de la administración de dosis altas del alérgeno mayoritario para alcanzar la eficacia deseada. Se compararon 7 tratamientos sublinguales de gramíneas para cuantificar concentración de alérgenos del grupo 5, actividad biológica y perfil alérgico.

Material y métodos

Alérgenos mayores (grupo 5): Se determinó mediante ELISA sándwich (Indoor Biotechnologies), en placa de poliestireno con anticuerpo de captura mAb 1D11, anti Phl p 5 y anticuerpo biotinilado Biotin Bo1 anti Phl p 5, seguido de streptavidina-peroxidasa. Revelado con OPD.

Actividad biológica: Se determinó la actividad biológica mediante ELISA inhibición utilizando como referencia el estándar internacional de la WHO de *Phleum pratense*

(82/520, NISBC), inmovilizado en placa de poliestireno. Se realizó la inhibición del *pool* de sueros de pacientes alérgicos, con el estándar y las 7 muestras. Se detectó la IgE unida con un antisuero de conejo marcado con biotina, seguido de streptavidina-peroxidasa. Revelado con OPD.

Immunoblot: Las proteínas fueron separadas en un gel de poliacrilamida de gradiente al 8-16% y transferidas a una membrana de PVDF. Se realizó el Western-Blot frente a un *pool* de sueros de pacientes alérgicos. Se detectó la IgE unida con un antisuero de conejo marcado con biotina, seguido de streptavidina-peroxidasa. Revelado por quimioluminiscencia (ECL, Biorad).

Resultados

Grupo 5: Importantes diferencias con un rango que oscilaba entre los 35,9µg/mL y los 4,1µg/mL (máxima y mínima concentración registrada).

Actividad biológica: Las diferencias oscilaron entre 31.686 UI/mL y 4.190 UI/mL (máxima y mínima respectivamente)

Immunoblot: Se observan diferencias debidas a la baja actividad, no detectando el mismo número de bandas.

Se objetivó una satisfactoria y sólida correlación en los resultados para cada extracto testado.

Conclusión

Se han objetivado importantes diferencias entre los distintos extractos alérgicos comparados que pueden influir en la efectividad terapéutica de los mismos.

Estudio de tolerancia del cambio de extracto acuoso a *depot* en inmunoterapia con veneno de *Vespula* y *Apis mellifera*

Clar Castelló M, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, García-Blanco García-Pardo C, Gómez Torrijos E

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

El Ministerio de Sanidad exige que todo producto farmacéutico en España debe contar con registro sanitario, por lo que nos hemos visto obligados a cambiar la inmunoterapia (IT) de himenópteros con extracto acuoso (EA) a *depot* (ED) que ALK-Abelló ha registrado. Sin embargo, es esencial comprobar la seguridad de este cambio.

El objetivo es estudiar la tolerancia clínica del cambio de IT de veneno de *Vespula* (VV) y veneno de *Apis mellifera* (VAM) de EA a ED.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional, prospectivo, en 33 pacientes con IT de mantenimiento (100 ug/mL) con VV y VAM en la sección de Alergología del Hospital General Universitario de Ciudad Real entre el 20/01/2022 y el 20/04/2022.

Se han incluido las variables: edad, sexo, hábitat rural (hasta 10.000 habitantes), IT frente VV o VAM, laboratorio, IT frente *Polistes*, tolerabilidad al cambio, presencia de mastocitosis y alergia a aeroalérgenos.

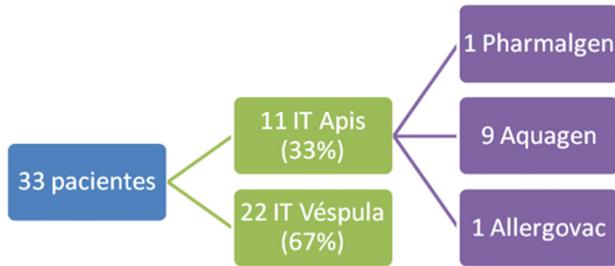


Figura. Muestra del estudio.

El cambio realizado es en dosis de mantenimiento (1 mL EA a 1 mL ED). Indicamos pretratamiento con 20 mg de ebastina una hora antes de la administración de cada dosis.

Resultados

33 pacientes, 25 hombres y 8 mujeres, edad media 52 años. 22 recibían IT VV (100% Pharmedgen) y 11 VAM de 2 laboratorios diferentes: ALK (9 Aquagen, 1 Pharmedgen) y Roxall (1 Allergovac) (Figura). Hábitat rural el 76%. El 55% de los pacientes recibían IT con veneno de *Polistes* (Pharmedgen). El 15% de los pacientes tenía mastocitosis y el 18% alergia a aeroalérgenos. Todos los pacientes (100%) han tolerado el cambio de EA a ED sin aumento de reacciones adversas ni otras incidencias (Tabla).

Conclusión

El cambio de EA a ED en dosis de mantenimiento es tolerado en el 100% de los pacientes, tengan o no mastocitosis, tanto con IT de VV como de AM.

Tabla. Variables edad media, sexo, hábitat, inmunoterapia con veneno de *Polistes*, presencia de mastocitosis, alergia asociada a aeroalérgenos, laboratorio fabricante de la inmunoterapia y tolerancia al cambio de extracto acuoso a extracto *depot*

Variables	Inmunoterapia con veneno de <i>Vespula</i> (VV) y veneno de <i>Apis mellifera</i> (VAM)
Edad media	52 años Rango 30-72 años
Sexo	25 Varones y 8 Mujeres
Hábitat	25 Rural (76%) 8 Urbano (24%)
Inmunoterapia con <i>Polistes</i>	18 pacientes (55%)
Alergia a aeroalérgenos	6 pacientes (18%)
Laboratorio fabricante de la inmunoterapia	VV: 100% Pharmedgen VAM: 9 (82%) Aquagen, 1 (9%) Pharmedgen, 1 (9%) Allergovac
Tolerancia al cambio de extracto acuoso a extracto <i>depot</i>	33 (100%)
Presencia de mastocitosis	5 (15%)

Grado de cumplimiento de la prescripción de inmunoterapia específica con alérgenos. Causas de incumplimiento y factores asociados

Schayman Dopico W, García Sala A, Albert Yecora N, Gómez Fernández M, Poza Gómez R

Hospital Universitari Germans Trias Pujol, Badalona, Barcelona

Objetivo/Introducción

Se ha estudiado mucho la adherencia a la inmunoterapia específica con alérgenos (ITA) a lo largo de los años del tratamiento, pero hay pocos datos sobre el cumplimiento de la primera prescripción.

Material y métodos

Todos los pacientes a los cuales les recetamos una ITA acuden a nuestra Unidad de Inmunoterapia a realizar el inicio. A aquellos que no acudieron durante 2021, se les contactó para preguntar cuál era la causa de no haber iniciado la vacuna. Estos casos se analizaron en función de la edad del paciente, composición, pauta y vía de administración de la ITA.

Resultados

De las 284 ITA prescritas analizadas, no acudieron 23 (8,1%). Por orden de frecuencia, las causas de no inicio fueron: cambio de domicilio (7), mejoría clínica con el tratamiento farmacológico pautado (7), economía (5), dudas sobre eficacia/seguridad (2) y embarazo (2). Segmentando los pacientes, las cifras de no cumplimiento fueron: pediátricos 6,8% (12/175) vs. adultos 10,1% (11/109), alérgenos polínicos 6% (4/67) vs. perennes 8,7% (19/217), pauta pre-estacional 7% (4/57) vs. perenne 8,4% (19/227), administración subcutánea 7,6% (18/236) vs. sublingual 10,4% (5/48).

Conclusión

Las características de la ITA (composición, pauta o vía de administración) parecen tener una influencia pequeña en el porcentaje de pacientes que no inician la vacuna tras la prescripción por el alergólogo.

Inmunología

Importancia de la evaluación ósea en pacientes con mastocitosis sistémica

Rubio Foncuberta T¹, Marcellina Pelizzo S¹, Galván Blasco P^{1,2}, Cardona Dahl V^{1,2}, Labrador Horrillo M^{1,3}, Guilarte Clavero M^{1,4}

¹ Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

² Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona

³ Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona

⁴ Universitat Ramon Llull, Barcelona

Objetivos/Introducción

La mastocitosis sistémica es un desorden hematológico caracterizado por la expansión clonal de mastocitos que se acumulan en órganos y tejidos. Es frecuente la afectación esquelética, destacando la osteoporosis, con una prevalencia mayor que en la población general.

Objetivo: Describir la afectación ósea en nuestra cohorte y determinar la importancia de realizar estudio óseo al diagnóstico y en el seguimiento de estos pacientes.

Material y métodos

Estudio retrospectivo con pacientes visitados entre 2009 y 2021 en nuestra Unidad. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, analíticas, pruebas de imagen y densitométricas.

Resultados

Incluimos 118 pacientes (57 hombres y 61 mujeres), de los cuales 63 fueron diagnosticados de mastocitosis sistémica, con una edad media de 55 años (20-83). El 78% se diagnosticó de MSI, 6,3% MSS 9,5% mMCAS, 4,7% MSA y 1,5% leucemia de mastocitos. Los síntomas de debut fueron anafilaxia o reacción alérgica en 31 pacientes, 26 urticaria pigmentosa, mastocitomas o TEMP, bicitopenia en un paciente, 3 presentaron fracturas múltiples y uno dolor abdominal y óseo.

El 82,5% de los pacientes presentaba una triptasa basal superior a 20 ug/L y en la serie ósea realizada a todos ellos, un 6,3% presentaba lesiones en el momento del diagnóstico. Finalmente, la DXA al diagnóstico mostró alteraciones esqueléticas en un 74,6% de los pacientes, presentando el 76,6% osteopenia y un 21,3% osteoporosis. La presencia de fracturas fue del 2,1%, de localización en la columna lumbar y sin diferencias según la clasificación clínica de la mastocitosis.

Conclusión

El compromiso óseo en nuestra serie de pacientes diagnosticados de mastocitosis sistémica es de un 75%, con una elevada prevalencia de osteopenia en el momento del diagnóstico, que se relaciona con una mayor tasa de fracturas óseas a nivel lumbar. Esto demuestra la importancia del estudio óseo en el algoritmo diagnóstico de pacientes con sospecha de MS.

Encuestas sobre el acceso a los medicamentos modernos para angioedema hereditario

Caballero Molina T^{1,2,3,4}, Smith Foltz S⁵, López Serrano MC^{4,5}, Zamora Gómez C⁵, Ferrón Smith M^{5,6}

¹ Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid

³ Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Raras (CIBERER) U754, Madrid

⁴ Grupo Español de Estudio del Angioedema por Bradicینina (GEAB), Madrid

⁵ Asociación Española de Angioedema Familiar (AEDAF), Madrid

⁶ Hereditary Angioedema International (HAEi), Madrid

Objetivo/Introducción

Analizar la situación de acceso de los pacientes de angioedema hereditario (AEH) en relación a las innovaciones terapéuticas, objetivos del tratamiento y calidad de vida, y examinar si existen diferencias con respecto a las recomendaciones de las guías clínicas.

Material y métodos

A través de la AEDAF se realizó una encuesta online anónima a los miembros de la AEDAF y otros pacientes de AEH residentes en España. Por otro lado, a través de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAI) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica,

Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP) se realizó otra encuesta online anónima a médicos que manejan pacientes con AEH de diferentes hospitales y comunidades autónomas.

Resultados

La encuesta a pacientes ha contado con 168 participantes de los cuales el 22% no han recibido formación para la autoadministración y únicamente el 33% la ha recibido para la autoadministración intravenosa. Un 20% ha estado incapacitado más de 10 días en sus actividades diarias (hogar, trabajo, colegio u ocio) durante los últimos 6 meses como consecuencia de los ataques sufridos.

La encuesta a médicos ha contado con la participación de 82 profesionales sanitarios pertenecientes a 58 hospitales. Los datos indican una falta de disponibilidad de fármacos específicos innovadores para la profilaxis a largo plazo (concentrado plasmático de C1-inhibidor intravenoso/subcutáneo y lanadelumab) en la mayoría de los hospitales, que se acrecienta en los hospitales más pequeños (Figura). Aproximadamente un 40% de los hospitales no poseen un programa de entrenamiento.

Conclusión

Las encuestas sobre el acceso a los medicamentos han permitido poner en valor la disponibilidad real de los fármacos para el AEH, así como aspectos relacionados con la autoadministración en el domicilio y la calidad de vida de los pacientes. Los datos permitirán diseñar las líneas de actuación futuras para mejorar la atención sanitaria a los pacientes de AEH.

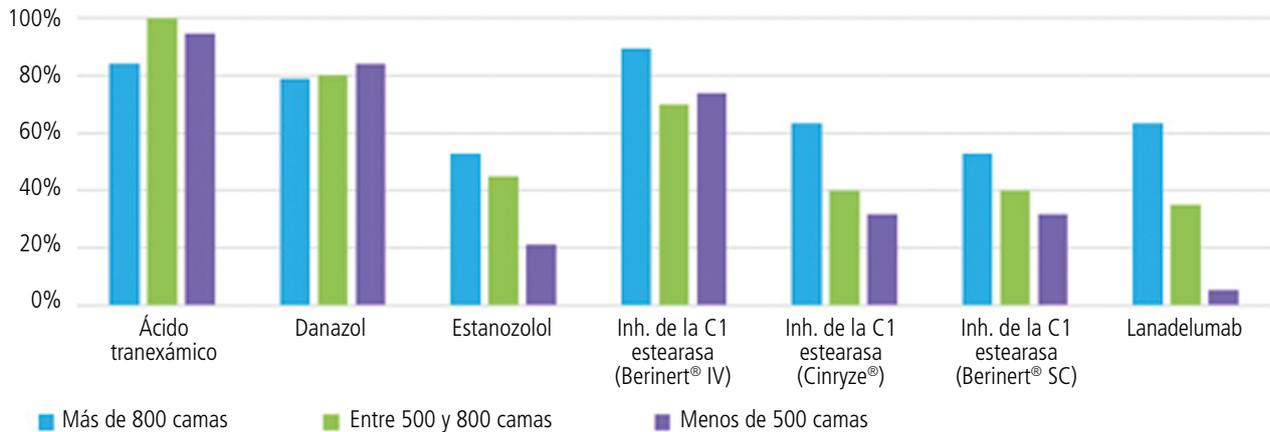


Figura. Porcentaje de hospitales con disponibilidad de fármacos para la profilaxis a largo plazo del AEH según el número de camas del hospital.

Características clínicas y marcadores de inflamación sistémicos durante brotes de angioedema en una cohorte de pacientes con angioedema hereditario

Gil Serrano J, Sala Cunill A, Galván Blasco P, Labrador Horrillo M, Cardona Dahl V, Guilarte Clavero M

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivo/Introducción

El angioedema hereditario (AEH) se caracteriza por brotes de angioedema (AE) localizados y autolimitados debido al aumento de permeabilidad vascular secundario a liberación de bradisinina. Se conoce ampliamente la activación del sistema de contacto durante los ataques agudos, pero poco sobre el papel que juega la inflamación.

Objetivo: Describir una cohorte de pacientes con AEH-C1INH y AEH-nC1INH sus características clínicas y potenciales marcadores de inflamación durante ataques agudos de AE.

Material y métodos

Estudio prospectivo: de noviembre de 2019 a mayo de 2022. Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado por estudio inmunológico o genético de AEH-C1INH y AEH-nC1INH (siendo todos AEH-FXII), que acudieron a nuestro centro. Se analizaron datos demográficos, comorbilidades, localización de brotes y se determinaron reactantes de fase aguda basales, y durante ataques de AE.

Resultados

Se incluyeron un total de 91 pacientes con edad media de 45,9 años (rango 6-88). El 72,5% (n=66) eran mujeres, 55 (60,4%) tenían AEH-C1INH y 36 (39,5%) AEH-FXII. Principales desencadenantes de brotes: traumatismo en 30% y estrés 23%, anticonceptivos orales en 67% de pacientes AEH-FXII. Localización más frecuente de ataques de AE fue periférica en 70%, abdominales en 68% y 47,3% faciales. Se obtuvieron 67 muestras basales que mostraron proteína amilode A (PAA) mediana de 8,04 mg/L (IQR 3,5-12,8), VSG basal 20 mm/h (IQR 10,5-54), PCR basal 0,2 (IQR 0,04-0,7 g/dL). Se analizaron reactantes de fase aguda de 16 ataques agudos encontrando una elevación de PAA de 22,20 mg/L (IQR 8,2-64,2) ($p<0,005$ vs. basal), VSG 55 mm/h (IQR 35,7-77,7) ($p<0,05$ vs. basal), PCR 0,5 mg/dL (IQR 0,04-0,76). El 70% de los pacientes tuvieron una PAA>7 mg/dL y 70% una VSG>15 mm/h durante ataques agudos de AE. De manera basal se encontró que 4,4% de los pacientes tenían una PAA>7 y 2,9% VSG>15 mm/h.

Conclusión

A pesar de que los episodios de angioedema son localizados, el aumento de reactantes de fase aguda sugiere una inflamación que va más allá de la zona edematosa. Se necesitan más estudios para valorar el papel de la inflamación en los brotes de angioedema.

Impacto de la infección por SARS-CoV-2 en una cohorte de paciente con errores congénitos de la inmunidad

Quijada Morales PA¹, Salas Parra G¹, Balastegui Martín H², Mejía González MA², Zambrano Ibarra G¹, Seoane Reula ME¹

¹ Sección de Inmuno-alergia infantil, Servicio de Alergología, Unidad de inmunodeficiencias primarias, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

² Servicio de Inmunología, Unidad de inmunodeficiencias primarias, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

Se estima que para noviembre del 2021 más del 40% de la población mundial había estado infectada, al menos una vez, por el SARS-CoV-2. El cuadro clínico varía desde la infección asintomática hasta las infecciones graves con insuficiencia respiratoria, *shock* y fallo multiorgánico, siendo en los niños, en su mayoría, un cuadro leve o asintomático. Los pacientes con errores congénitos de la inmunidad (ECI) presentan aumento de la susceptibilidad para las infecciones. El objetivo de este estudio es describir la presentación y el impacto del SARS-CoV-2 en estos pacientes.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, transversal, en febrero de 2022, mediante cuestionario telemático y revisión de la historia clínica. Se incluyeron a los 177 pacientes con inmunodeficiencia primaria en seguimiento por la Unidad de Inmunodeficiencias Primarias Infantil del Hospital Gregorio Marañón.

Resultados

De los 177 niños en seguimiento con ECI, respondieron el cuestionario 116. El 37,9% (44) de los niños de la cohorte presentó infección por SARS-CoV-2, de estos, el 52,3% (23) eran varones.

Distribución por tipos de ECI: un 31,8% (14) tenían IDCG con características sindrómicas, otro 31,8% (14) defectos con predominio del déficit de anticuerpos; 11,4% (5) defectos combinados; 9,1% (4) desregulación inmunológica; 9,1% (4) defectos del complemento y 6,8% (3) defectos en los fagocitos.

El 79,5% (35) pasó la enfermedad con síntomas leves y sin complicaciones, el 15,9% (7) estuvo asintomático y un 4,6% (2) presentó neumonía leve sin necesidad de soporte ventilatorio. Al momento de la infección, el 22,7% (10) estaba vacunado con al menos 2 dosis.

El 61,4% (27) se contagió en el domicilio, seguido de exposición desconocida en el 18,2% (8), contacto escolar 15,9% (7) y en reuniones con familiares/amigos 4,5% (2).

Conclusión

La mayoría de los niños con ECI de nuestra cohorte presentaron infecciones no complicadas por SARS-CoV-2. A pesar de suponer inicialmente un curso más agresivo de la infección, nuestros resultados sugieren que la mortalidad y la gravedad de la enfermedad por COVID-19 en la población infantil con ECI son similares a los de la población infantil sana.

Papel de enfermería en la educación sanitaria para la autoadministración de inmunoglobulinas en perfusión subcutánea

Vergara Montero C, Sanz Domínguez A, Conde Alcañiz A, Domínguez Cereijo L, Rodríguez Bote MD, Guardia Martínez P

UGC Alergología Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

Los pacientes diagnosticados de inmunodeficiencia común variable con sintomatología o procesos infecciosos de repetición requieren tratamiento con inmunoglobulinas. En la mayoría de los casos este tratamiento se administra en hospitales de día por vía intravenosa cada 3 o 4 semanas. Esto provoca un importante impacto en la vida del paciente, que tendrá que acudir de manera periódica a un centro hospitalario para su administración. Desde nuestra Unidad hemos desarrollado un protocolo que ofrece la posibilidad de educar al paciente en la autoadministración en perfusión subcutánea de inmunoglobulinas, y dotarlo de todos los conocimientos, técnicas y recursos necesarios para poder hacerlo en su domicilio.

Material y métodos

Se cita al paciente en Hospital de Día de Alergia al menos en tres ocasiones. En la primera consulta se realiza una valoración enfermera y se le dota de material de apoyo para su aprendizaje. En la segunda se procede al adiestramiento del paciente, dando instrucciones claras sobre el manejo, conservación y administración del tratamiento así como de los síntomas y complicaciones que puedan surgir. En la tercera y sucesivas citas se supervisa que la técnica se realiza correctamente para su administración domiciliaria.

Resultados

Tras la intervención de enfermería se consigue que el paciente adquiera las habilidades necesarias para su correcta administración e identifique los posibles efectos adversos sin necesidad de supervisión enfermera.

Conclusión

Con el cambio de vía de administración, de intravenosa a perfusión subcutánea, se consigue que mejore la calidad de vida y autonomía del paciente. Al adquirir las habilidades necesarias para su administración domiciliaria evita el desplazamiento periódico a un centro hospitalario, disminuyendo así el impacto de la enfermedad para el paciente y su entorno.

Alergia a medicamentos I

Desensibilización a lenalidomida: una serie de 7 casos

Pose Silveira K¹, Narváez Fernández EJ¹, de las Vecillas Sánchez L¹, Lluch Bernal M^{1,2}, Fiandor Román A^{1,2}

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Instituto de Investigación Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid

Objetivo/Introducción

La lenalidomida (LEN) es un inmunomodulador oral indicado en el mieloma múltiple (MM) refractario y en recaídas. Las RAM a LEN oscilan entre 6%-43%, presentándose como exantema morbiliforme, urticariforme y maculopapular. La desensibilización a lenalidomida puede permitir continuar el tratamiento y mejorar el pronóstico de la enfermedad.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de historias clínicas de pacientes derivados a nuestra consulta, por reacción adversa a LEN desde 2018 hasta la actualidad y en los que se hubiera realizado desensibilización.

Resultados

7 pacientes, 4 mujeres, con edades entre 55 y 80 años (mediana de 68 años). Todos padecen mieloma múltiple (MM) en estadio refractario o con recaída con indicación de continuar tratamiento con LEN (ciclos de 21 días y 7 de descanso). Dosis de LEN en la RAM: 10 mg (4) y 25 mg (3). En dos se realizó test de transformación linfocitaria (TTL) y el resultado fue positivo.

Todos los pacientes presentaron prurito y reacción cutánea: 4 exantema macular y 3 urticariforme. La reacción ocurrió entre los ciclos 1 y 10, solo dos pacientes presentaron la reacción en el primer ciclo (mediana de 4). La mediana de días hasta la reacción fue de 5. 6 pacientes presentaron eosinofilia y uno elevación de transaminasas.

A todos los pacientes se les readministró lenalidomida mediante protocolo de desensibilización oral en pauta inicial de 5 días, con modificaciones en función de las características de la reacción inicial y la tolerancia al protocolo. La dosis inicial fue de 0,1 mg, alcanzando la tolerancia en el 100% de los pacientes. En 4 de ellos hubo que modificar la pauta de desensibilización por reacciones cutáneas leves que se resolvieron con tratamiento antihistamínico y corticoide tópico.

Conclusión

La desensibilización oral a lenalidomida en nuestra casuística permite continuar este tratamiento de primera línea e impactar significativamente en el pronóstico de la enfermedad.

Formación de equipo multidisciplinar para desensibilización a quimioterápicos en un Hospital Comarcal

Zambonino Carreiras MA¹, de Aramburu Mera T², González Jiménez EM², Diosdado Lozano V², García Plazuelo P², Villanueva Jiménez P²

¹ Hospital Universitario de Jerez, Jerez de La Frontera, Cádiz

² Hospital Punta Europa, Algeciras, Cádiz

Objetivo/Introducción

Las desensibilizaciones a fármacos, más en quimioterápicos, constituyen procedimientos alergológicos cada vez más frecuentes, que precisan un correcto uso de los recursos hospitalarios.

Realizar rápidamente el estudio y planteamiento de desensibilización a pacientes oncológicos evita demorar su administración, mejorando la eficacia del tratamiento.

Presentamos la creación de un equipo multidisciplinar para desensibilizaciones a quimioterápicos.

Material y métodos

Dada la demanda asistencial y la urgencia de solventar estas incidencias, se procede a la creación de equipo multidisciplinar formado por Oncología, Alergología, Farmacia Hospitalaria, Supervisora de Enfermería, Enfermería y auxiliar de Cirugía Mayor Ambulatoria (CMA).

Cuando un paciente presenta una reacción sugerente de hipersensibilidad durante el tratamiento quimioterápico se realiza extracción sanguínea para determinación de triptasa e IL-6. El oncólogo contacta telefónicamente con Alergología para valoración del paciente. Según resultados e historia clínica realizada por Alergología se planteará prueba de exposición controlada o desensibilización.

Cuando confirmamos que precisa desensibilización se contacta con CMA para bloquear una cama tantos días como precise hasta finalizar tratamiento. Contactamos con Farmacia Hospitalaria para informar de la desensibilización, fármaco implicado, dosis total necesaria, preparación de las bolsas y fecha del próximo ciclo.

Si Oncología confirma que se puede administrar el ciclo, activamos telefónicamente tanto a farmacia como a CMA y a admisión para cursar ingreso y tener disponible a primera hora la cama (CMA) y las bolsas de tratamiento.

Si no se puede administrar (indicación de Oncología), activamos el protocolo para informar de la cancelación y la próxima fecha prevista.

Resultados

Desde la creación de este equipo multidisciplinar se ha realizado desensibilización a quimioterápicos en 21 pacientes (103 ciclos en total), sin demorar el tratamiento ni un día, salvo por indicación de Oncología.

Conclusión

La interrelación entre diferentes servicios implicados en el tratamiento de un mismo paciente mejora el consumo de recursos hospitalarios, la eficacia del tratamiento y nuestro conocimiento de otras especialidades.

Reacción sistémica grave tras tratamiento antineoplásico

López-Raigada A, Vega de la Osada F, Ramos García T, Etxarri Fernández A, Catalá Ortuño M, Blanco Guerra C

Servicio de Alergia, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-P), Madrid

Objetivo/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad a antineoplásico son frecuentes por administrarse en ciclos repetidos a pacientes con la inmunidad alterada, lo que favorecería la sensibilización. Las sales de platino son las más comúnmente involucradas, produciendo reacciones inmediatas como urticaria o anafilaxia, siendo las de tipo retardado poco frecuentes.

Material y métodos

Varón de 70 años, con antecedentes personales de adenocarcinoma de pulmón estadio IV, en tratamiento con carboplatino+pembrolizumab+pemetrexed.

Seis horas tras la administración del 4º ciclo, presentó fiebre (38°C), vómitos, malestar general y disnea. Durante su estancia en Urgencias se objetivó hipotensión (60/30 mmHg), saturación de oxígeno del 86% y taquipnea. La analítica sanguínea mostraba leucocitosis, insuficiencia renal aguda, coagulopatía, hiperlactacidemia, acidosis metabólica y procalcitonina elevada. Fue ingresado en la UCI con sospecha de *shock* séptico, recibiendo tratamiento con aminas, antibióticos de amplio espectro y ventilación no invasiva. Cuatro días después presentó un exantema generalizado con eosinofilia. El cuadro se resolvió en 10 días.

Un mes después, se administró un 5º ciclo del tratamiento, desarrollando síntomas similares a las cuatro horas, requiriendo nuevo ingreso en UCI.

Se realizaron pruebas cutáneas con los fármacos implicados: *Prick test* con carboplatino (10 mg/mL), pembrolizumab (25 mg/mL) y pemetrexed (25 mg/mL); e IDR a dilución 1/10.

Resultados

Prick test con carboplatino, pemetrexed y pembrolizumab: negativos.

IDR con estos fármacos en lectura inmediata: negativas. Lectura tardía (6 horas) con carboplatino muy positiva, con lesión vesicular en el lugar de punción. Se mantuvo positiva durante una semana, resolviéndose sin lesión residual. Pruebas con pemetrexed y pembrolizumab, negativas.

Se realizaron nuevos ciclos con pemetrexed y pembrolizumab, con buena tolerancia. Su oncólogo no consideró necesario usar una sal de platino alternativa.

Conclusión

- Presentamos una reacción de hipersensibilidad tardía grave al carboplatino, diagnosticado por la presencia de una prueba intradérmica tardía positiva.
- El estudio alérgico realizado permitió continuar con seguridad el tratamiento quimioterápico.

Protocolo de *Same-Day Desensitization* realizado con éxito en paciente con sospecha de reacción de hipersensibilidad leve tipo I por oxaliplatino con diagnóstico final de: reacción mixta (IgE mediada + liberación de citocinas)

Farzanegan Miñano R^{1,2}, Borrás Cuartero J², Torres Górriz MC¹, Germán Sánchez A¹, Castelló Carrascosa JV¹, Enrique Miranda E¹

¹ Hospital General Universitario de Castellón, Castellón

² Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón, Castellón

Objetivo/Introducción

Desde enero del 2021, el Servicio de Alergia del Consorcio Hospitalario Universitario Provincial de Castellón realiza un nuevo procedimiento denominado *Same-day Desensitization* (SDD), en donde pacientes con sospecha de haber sufrido una reacción de hipersensibilidad tipo I a un platino (grado 1 o 2) y, una vez tratada y resuelta ésta, se procede al reinicio y administración completa de la quimioterapia el mismo día de la reacción con éxito, siguiendo un protocolo de 1 bolsa/10 pasos, permitiendo que el paciente no pierda ese ciclo de tratamiento.

Material y métodos

Varón de 66 años, afecto de adenocarcinoma de colon metastásico. A los 16 mL infundidos de oxaliplatino (2º ciclo, retratamiento) presenta eritema facial en palmas y espalda. Una vez resuelta la reacción, se reinicia tratamiento siguiendo protocolo de SDD, administrando todo el tratamiento con éxito, parando en una ocasión por exantema generalizado y prurito palmar a los 180 mL infundidos (120 mL/h), sin que esto interfiriese en la administración completa del oxaliplatino.

Una hora tras finalizar el procedimiento, el paciente presenta mal estar general y fiebre de 38°C, por lo que es derivado a Urgencias e ingresado para observación siendo dado de alta a la mañana siguiente.

Resultados

Análítica postreacción:

- Triptasa e IL-6 a las 2 horas tras 1º reacción: Triptasa: 4µg/l IL-6: 8,9 pg/mL.
- Triptasa e IL-6 a las 2 horas tras 2º reacción: Triptasa: 4,5 µg/l IL-6: 219 pg/mL.
- Prueba intraepidérmica a Oxaliplatino 5 mg/mL (1/1): Positiva (Habón 5x5 mm + eritema 15 mm).

Conclusión

Hasta la fecha nuestra experiencia en SDD había sido únicamente para reacciones de hipersensibilidad tipo I a platinos. En este trabajo exponemos un paciente que experimenta un *switch* hacia una reacción por liberación de citoquinas durante el SDD, confirmando igualmente su implementación con éxito.

Tras estudio alergológico, los siguientes ciclos de oxaliplatino se realizaron con desensibilización sin mayores incidencias.

Utilidad del test de activación de basófilos en el estudio de las reacciones de hipersensibilidad por agentes quimioterápicos y anticuerpos monoclonales

Gelis Caparrós S, Verdesoto Viteri JT, San Bartolomé Belloch C, Torradeflot Isart M, Muñoz Cano R, Pascal Capdevila M

Hospital Clínic, Barcelona

Objetivo/Introducción

Existen pocas técnicas diagnósticas y biomarcadores que permitan diferenciar entre las reacciones: tipo I-IgE, tipo I-no IgE, liberación-tormenta de citoquinas (CRS), o mixtas.

Objetivo: Evaluar la utilidad del test de activación de basófilos (TAB) en el algoritmo diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad inmediata (iHSR).

Material y métodos

Estudio observacional descriptivo.

Se seleccionaron sujetos que hubieran presentado una iHRS entre 2018 y 2022 durante la administración de agentes quimioterápicos (QT) o anticuerpos monoclonales (mAb), y que tuvieran:

- TAB y estudio cutáneo (ST) con el fármaco sospechoso realizados después de la iHRS.
- Estudio de triptasa y complemento (C3, C4, CH50) en fase aguda y basal.

Resultados

Se incluyeron 39 sujetos (32M,82%) con una edad media de 60,7±11,7 años. Los procesos oncológicos más prevalentes fueron: cáncer de ovario (28,2%,11/39), mama (25,6%,10/39), pulmón y síndromes linfoproliferativos (12,8%, 5/39, en ambos casos).

Se realizaron 43 estudios alergológicos: 36 con QT y 7 con mAb.

Se observó concordancia entre BAT y ST (+/+ o -/-) en el 70% de los estudios (30/43). El BAT, respecto a ST, mostró una S de 78,5% y una E de 53,3%, con un VPP de 76%, un VPN de 57,1% y un LR de 1,7 (p<0,05, CI 95%). Los estudios discordantes (30%) fueron: 6 TC+/TAB- demostrándose tolerancia posterior al fármaco en 4 sujetos, y 7 TC-/TAB+.

Se compararon los sujetos con iHRS compatible con Tipo I (TC+/TAB+, TC-/TAB+) vs. CRS (TC-/TAB-). Se hallaron diferencias en los niveles de CH50, no en el resto de biomarcadores (C3, C4, triptasa). El *odds ratio* de elevar el valor de CH50 es 0.13 durante las iHRS Tipo I, y 7,5 en las CRS (p<0,05, CI 95%).

Conclusión

En sujetos con TC+, el BAT podría ayudar a discriminar los sensibilizados alérgicos (BAT+) de los asintomáticos (BAT-)

En sujetos con TC-, un TAB + podría detectar las reacciones Tipo I- no IgE.

Presentación atípica de alergia a inhibidores de la bomba de protones con desensibilización exitosa a esomeprazol

Prior Gómez N, Vila Albelda C, Añibarro Bausela B, Feijoo Paz L

Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid

Objetivo/Introducción

Varón de 49 años, con antecedentes de rinitis y asma y alergia a frutas con sensibilización a LTP y probable síndrome látex-frutas, con estudio no completado. Remitido de nuevo por urticaria, disnea sibilante, vómitos y diarrea a las 6 horas tras la 5ª dosis de claritromicina, amoxicilina, metronidazol y omeprazol para erradicación de *H. Pylori*. Había comido hora y media antes pollo y plátano. Persiste epigastralgia refractaria a famotidina 40 mg/12 horas.

Material y métodos

Se realizan pruebas cutáneas (PC) con plátano y PC y provocación oral controlada con placebo (POCP) con los medicamentos implicados.

Resultados

El *Prick prick* con plátano fue positivo (10 mm). Las PC en *Prick* e intradermorreacción con omeprazol fueron negativas. En POCP, a los 60 minutos de administrar omeprazol 10 mg comenzó con prurito y eritema conjuntival intensos con taponamiento nasal. Se amplió el estudio a otros inhibidores de la bomba de protones (IBP) siendo las PC negativas en *Prick* e intradermorreacción para omeprazol, esomeprazol, pantoprazol y en *Prick* para lansoprazol. Se realizaron POCP con resultado positivo para esomeprazol 10 mg y lansoprazol 7,5 mg (misma sintomatología que en provocación con omeprazol, a los 10 minutos de la toma del fármaco). No elevación de triptasa seriada. Por indicación de digestivo de requerimiento de IBP sin otras alternativas terapéuticas, se decide desensibilización con esomeprazol. Tras firma de consentimiento y con premedicación, se inicia administración intravenosa de esomeprazol 40 mg mediante bomba de infusión duplicando la velocidad cada 15 minutos, con buena tolerancia de dosis completa en 2 horas. El paciente mantiene tratamiento diario oral con esomeprazol 40 mg sin incidencias.

Conclusión

Se presenta un caso de anafilaxia por ingesta de plátano en paciente con síndrome látex-frutas y reacción alérgica inusual por omeprazol con reactividad cruzada a esomeprazol y lansoprazol, con desensibilización exitosa a esomeprazol.

Alergia a medicamentos II

Anafilaxia por iomeprol previo a su administración: ¿cómo puede ocurrir?

Domingo González C, Catalán Cáceres N, Martínez Piélago T, Stein Coronado C, Alamar Martínez R, López Salgueiro R

Hospital Universitari i Politènic La Fe, Valencia

Objetivo/Introducción

Los medios de contraste radiológicos son fármacos asociados a reacciones de hipersensibilidad. Para su estudio es relevante conocer los antecedentes del paciente, circunstancias en que ocurre la reacción y el contraste utilizado.

Material y métodos

Mujer de 57 años en seguimiento oncológico por carcinoma de células grandes de pulmón desde hace 10 años. Ha precisado al menos 20 pruebas de imagen con medios de contraste iodados (MCI).

En 2014 tras la administración de contraste con iomeprol presentó prurito generalizado con resolución espontánea. En ese momento se realizó estudio alergológico siendo negativo, recomendando administración de corticoides y antihistamínicos previos a nuevos estudios. Posteriormente pruebas con MCI y paramagnéticos sin incidencias.

En 2019, tras finalizar tomografía computarizada (TC) de senos paranasales sin contraste, sufre anafilaxia grave con desaturación e hipotensión. Solicitan triptasa y es tratada con antihistamínicos y medidas de soporte, con buena respuesta. Es derivada para estudio alergológico ante sospecha de alergia a MCI.

Resultados

Valores de triptasa durante el episodio de 9,9 mcg/L y basal de 4,2 mcg/L. Pruebas cutáneas con MCI y paramagnéticos positivas para iomeprol. Test de activación de basófilos (TAB) positivo para iomeprol, iopamidol e ioversol y negativo para iobitridol.

Desde radiología confirman que no se administró contraste durante el episodio.

En la sala donde se realizó la prueba, se constata que el inyector de contraste administra también fluidos, compartiendo una vía común que es purgada antes de conectar al paciente. En este caso, previo al TC sin contraste, se le administró fluidos para comprobar que la vía fuera permeable y, probablemente a través de ésta, recibió contraste.

Conclusión

Presentamos el caso de anafilaxia por iomeprol posiblemente presente en el inyector de contraste. Se recomendó como alternativa iobitridol con pauta de premedicación y con estas recomendaciones, hasta la fecha, no ha vuelto a presentar nuevas incidencias.

Vasculitis leucocitoclástica secundaria a iodixanol

Badia Santolària C^{1,2}, Dalmau Duch G^{1,2,3}, Valor Llàcer B^{1,2}, Viedma Ayllon P^{1,2}, Esteso Hontoria O^{1,2,3}, Gázquez García V^{1,2,3}

¹ Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona

² Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Tarragona

³ Universitat Rovira i Virgili, Tarragona

Objetivo/Introducción

Los medios de contraste radiológico (MCR) son necesarios para realizar diagnósticos radiológicos siendo el contraste yodado (CI) de los más utilizados. Estos pueden provocar reacciones adversas (RAM) de tipo tóxico, hipersensibilidad inmediata (0,7-3%, sobre todo CI no iónico) y retardada (0,5-3%, sobre todo CI dimérico no iónico), así como inespecíficas. Presentamos un caso de reacción hipersensibilidad retardada de tipo vasculitis por iodixanol.

Material y métodos

Mujer de 66 años en seguimiento alergológico por Intolerancia a AINE, RAM a penicilina, broncopatía crónica en forma de asma y patología intersticial no filiada, que requirió 5 TAC de tórax con CI en los últimos 5 años para su diagnóstico y seguimiento.

En el último realizado se empleó Visipaque (iodixanol) como CI presentando a los 3 días lesiones cutáneas eritemato-violáceas en tronco y extremidades inferiores que no desaparecían a la vitropresión siendo estudiada por M. Interna con estudio analítico y biopsia cutánea. Posteriormente se realiza estudio alergológico a CI con test cutáneos (TC) y prueba de exposición controlada (PEC).

Resultados

La analítica sanguínea resultó normal, incluidas serología y autoinmunidad. La biopsia cutánea confirma vasculitis leucocitoclástica de pequeño vaso.

Los TC a CI realizados con iodixanol, ioversol, iomeprol, iopromida, iohexol y amidotrizato, látex y trometamol, fueron positivos a iodixanol de forma retardada a los 4 días.

Las PEC (iohexol e iomeprol) a las dosis habituales empleadas en radiodiagnóstico y hemodinámica fueron negativas.

Conclusión

La vasculitis por hipersensibilidad tipo III a CI es infrecuente y no está descrita en la literatura actual.

Presentamos el primer caso de vasculitis leucocitoclástica por iodixanol donde los TC intradérmicos nos han permitido confirmar el diagnóstico y comprobar la ausencia de reactividad cruzada con otros CI, que hemos confirmado con PEC a iomeprol e iohexol. Hay que tener presentes los factores de riesgo de padecer RAM a CI para prevenir esta y otros tipos de eventos adversos descritos.

Sensibilización a trometamol en pacientes con sospecha de hipersensibilidad al contraste radiológico

Valor Llàcer B^{1,2}, Esteso Hontoria O^{1,2,3}, Viedma Ayllon P^{1,2}, Badia Santolària C^{1,2}, Dalmau Duch G^{1,2,3}, Gázquez García V^{1,2,3}

¹ Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona

² Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Tarragona

³ Universitat Rovira i Virgili, Tarragona

Objetivo/Introducción

La prevalencia de reacciones alérgicas a medios de contraste yodado (MCY) es del 0,05-0,1%, habitualmente de presentación inmediata (hasta un 88,6%) y de gravedad leve-moderada. El trometamol es un excipiente presente en los MCY, gadolinio y en una de las vacunas frente a SARS-CoV-2.

El propósito del estudio surge a raíz de una paciente con reacción anafiláctica a iobitridol, con pruebas positivas al mismo, iopramida, ioversol, y negativas a iodixanol, que presenta una reacción anafiláctica en exposición al iodixanol. Se sospechó la implicación del trometamol, siendo confirmado mediante prueba cutánea.

Material y métodos

Estudio prospectivo observacional descriptivo, con pacientes derivados por reacción adversa (RA) a MCY, en el período de octubre 2021 a abril de 2022. Se realizan pruebas cutáneas a iodixanol, ioversol, iomeprol, iopramida, iohexol, látex y amidotrizato. Se testó el trometamol a las concentraciones previamente descritas.

Resultados

Se incluyeron 35 pacientes, con clínica de anafilaxia 8,57% (3), angioedema 5,71% (2), erupción/exantema 51,42% (18) y otros síntomas 34,28% (12). Un 57,14% (20) de las reacciones se instauraron en las primeras 2 horas. Las pruebas cutáneas a MCY fueron positivas en un 17,14% (6), todos ellos con positividad a iopramida, con lectura inmediata en un 66,67% (4). Entre los positivos, en un 33,33% (2) el fármaco positivo coincidía con el implicado, en un 33,33% (2) era diferente y en un 33,33% (2) se desconocía el fármaco. El trometamol resultó negativo en 6 controles y positivo en una paciente, con alergia previa a dexketoprofeno y CMY implicado desconocido.

Conclusión

Los resultados preliminares, con un reducido tamaño muestral, orientan a testar el trometamol en casos de múltiples positividades a MCY, pero no en la práctica diaria. Se ha de considerar la posibilidad de que un contacto previo con fármacos que contengan trometamol pueda estar implicado en la sensibilización en pacientes sin contacto previo a MCY.

Fiebre medicamentosa tras administración parenteral de medio de contraste yodado

López-Raigada A, Vega de la Osada F, Múgica García MV, Ramos García T, Motoso Puebla A, Blanco Guerra C

Servicio de Alergia, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-P), Madrid

Objetivo/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad tardías más frecuentes a los medios de contraste yodados (MCI) son las de tipo cutáneo, especialmente los exantemas maculopapulosos. Ocasionalmente, se han descrito síntomas tardíos más graves. La fiebre medicamentosa es una entidad poco frecuente que ha sido notificada previamente en relación con antibióticos y fármacos quimioterápicos.

Material y métodos

Presentamos dos pacientes con enfermedades hematológicas: el primer paciente era una mujer de 77 años con un linfoma transformado; y la segunda era una mujer de 69 años con una leucemia monocítica aguda. Ambas presentaron escalofríos, malestar general y fiebre termometrada sin otros síntomas, seis horas después de realizar una TC con iohexol. Los síntomas se resolvieron espontáneamente en pocas horas en ambos casos.

Se realizaron pruebas cutáneas: *Prick test* (1/1) e intradérmicas (1/10) con diferentes MCI (iohexol, ioversol, iodixanol, iomeprol e iobitridol) y provocaciones parenterales rápidas y con dosis completa con MCI, según protocolo utilizado en nuestra Unidad de Alergia.

Resultados

Ambas pacientes mostraron resultados negativos en las pruebas cutáneas con todos los MCI probados, tanto en lecturas inmediatas como tardías.

Provocación con iohexol: fue positiva en las dos pacientes, presentando a las seis horas malestar general, cefalea y fiebre superior a 38°C. Los síntomas se resolvieron con la toma de paracetamol oral.

Además, a la paciente 1 se realizó una segunda prueba rápida de provocación con iobitridol, presentando síntomas similares.

Conclusión

- Presentamos dos casos de fiebre medicamentosa relacionados con la administración parenteral de MCI. Las pruebas de provocación parecen ser necesarias para diagnosticar esta entidad.
- Los resultados positivos con dos MCI diferentes en la paciente 1 sugieren una reactividad cruzada entre CMI en caso de fiebre medicamentosa.
- Las enfermedades hematológicas podrían ser un factor de riesgo para desarrollar este tipo de reacciones.

Lugol como causa inusual de anafilaxia en colposcopia

Laiseca García J, García Rodríguez C, Moreno Mata E, Jaqueti Zamora P, Burgos Montero AM, González Sánchez LA

Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Lugol es una solución compuesta por yodo elemental (5%), yoduro de potasio (10%) y agua destilada, utilizada durante la realización de colposcopias para detectar alteraciones celulares en el cérvix.

Mujer de 31 años sin antecedentes de alergia. Durante la colposcopia realizada como seguimiento de su infección por VPH se aplicó lugol y ácido acético. Noventa minutos después de la exploración presentó: urticaria generalizada, angioedema facial, sensación distérmica, fatiga y malestar abdominal. Fue atendida en el Servicio de Urgencias y tratada con hidrocortisona intramuscular y desclorfeniramina con éxito.

Material y métodos

En nuestro Servicio de Alergia se realizó una anamnesis completa, descartándose otros posibles implicados como el látex y la polivinilpirrolidona (PVP).

Se realizaron pruebas en *Prick* (SPT) e intradérmicas (ID) con el ácido acético, el lugol y sus componentes (yodo elemental y yoduro potásico). Se utilizaron cuatro controles.

Para estudiar la posible reactividad cruzada con otras soluciones yodadas, se realizaron SPT, ID y un test de frotamiento con providona yodada (Betadine®). También se realizó una provocación oral controlada con yoduro potásico (Yoduk®) hasta dosis terapéuticas de 200 mcg.

Resultados

El *Prick* con lugol resultó positivo con una pápula de 9x7, las pruebas intradérmicas fueron positivas para lugol y yodo



Figura. Pruebas en *Prick* (SPT) en la parte izquierda y pruebas intradérmicas (ID) diluidas al 0,001 en la parte derecha. 1. Yodo elemental (5%). 2. Yodo potásico (10%). 3. Lugol. S: salino, H: histamina. La flecha marca: *Prick* positivo a lugol con una pápula de 9x7 mm.

elemental. Cuatro controles fueron negativos salvo para yodo elemental que resultó irritante en ID (Figura). El estudio con Betadine® fue negativo y la provocación oral controlada con Yoduk® bien tolerada.

La paciente fue diagnosticada de alergia a lugol con tolerancia a otras soluciones yodadas como Betadine® y yoduro potásico (contenido como principio activo en múltiples complejos vitamínicos). Se le recomendó evitar lugol en próximas colposcopias.

Conclusión

Reportamos un caso raro de alergia a lugol con *Prick* positivos y una reacción clínica sugestiva, con tolerancia a otras preparaciones yodadas y a yoduro de potasio.

Alergia a clorhexidina, un alérgeno oculto: a propósito de tres casos

Sobrino García de Zúñiga M, Conde Alcañiz A, Ramírez Jiménez A, Rodríguez Bote MD, Domínguez Cereijo L, Guardia Martínez P

U.G.C. Alergia, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

A menudo, ante reacciones sugestivas de ser de etiología alérgica, solemos reducir los agentes causales a aquellos que más frecuentemente las provocan. Sin embargo, los pacientes están expuestos a otros muchos alérgenos potenciales. Presentamos tres casos de reacciones graves a la clorhexidina, pero en diferente entorno y circunstancias.

Material y métodos

- *Caso 1*: varón de 19 años que, mientras se encontraba en un campamento, presenta reacción exantemática, junto con disnea e hipotensión. En las horas previas, ingesta de pasta y fruta, y limpieza de una herida con clorhexidina.
- *Caso 2*: niño de 5 años que, tras inyección de lidocaína y enjuague con clorhexidina en el dentista, presenta urticaria generalizada, disnea e hipotensión con cuadro sincopal.
- *Caso 3*: mujer de 17 años que, en la inducción anestésica general en una intervención, presenta reacción urticarial, sin compromiso respiratorio ni hemodinámico. En quirófano, administración de cefazolina iv y antisepsia con clorhexidina.

Todos requirieron de asistencia urgente, siendo los dos primeros catalogados de *shock* anafiláctico y requiriendo el tercero ingreso en UCI como protocolo. Todos fueron dados de alta tras tratamiento.

Resultados

- Se realiza estudio con los agentes involucrados.
- En el caso 1, IgE específica a alimentos negativa. *Prick* clorhexidina: positivo.
 - En el caso 2, todos los *Prick* positivos, incluyendo control negativo, previa limpieza con clorhexidina, siendo negativos con otro antiséptico. PEC lidocaína negativa. *Prick* clorhexidina: positivo.
 - En el caso 3, positivo a cefazolina. *Prick* y PEC con clorhexidina: positivos.

Conclusión

Las reacciones a clorhexidina, aunque son potencialmente graves, están poco descritas en la literatura. Está presente en multitud de productos (soluciones antisépticas, lubricantes urológicos, enjuagues bucales, etc.), por lo que siempre debemos tenerla en cuenta dentro y fuera del entorno sanitario, dada su utilización universal.

Alergia a medicamentos III

El Servicio de Alergología como punto de vacunación COVID-19

Ayala Soriano S, Mejías Affinito RP, Moro Villar C, Salomón Benavides MC, Fernández Madera JJ

HUCA, Oviedo, Asturias

Objetivo/Introducción

El programa de vacunación COVID-19 comenzó en España en diciembre de 2020. Algunos pacientes fueron excluidos debido a patologías de base, posibles efectos secundarios relacionados con la vacuna o simplemente eran pacientes alérgicos que habían presentado anteriormente episodios de anafilaxia sin relación con la vacunación, alergia a fármacos o alimentos o mastocitosis. Los pacientes que habían presentado efectos secundarios tras la primera o segunda dosis eran reticentes a continuar con la vacunación. Las guías e indicaciones para la inmunización fueron modificadas constantemente.

La sección de Alergología del Hospital Universitario Central de Asturias creó un programa de atención pre y post vacunación con asesoramiento personalizado donde se evaluó a cada paciente de forma individualizada. Se realizaron estudio de excipientes y vacunaciones supervisadas según necesidad. Presentamos nuestra experiencia de colaboración donde la sección de Alergología funcionó como centro de apoyo para la vacunación de pacientes con riesgo real o sospechado.

Material y métodos

100 pacientes recibieron al menos una dosis de vacuna COVID-19 en la sección de Alergología desde enero del 2021 hasta febrero del 2022.

Resultados

La edad media de la muestra fue de 53 años con un rango entre los 18 a los 92 años de edad, 90% mujeres. Un 27% de los pacientes habían sido vistos anteriormente en el Servicio y un 33% procedían de Atención Primaria. Un 17% de los pacientes contaban en su historial con diagnóstico de anafilaxia.

Hasta un 61% de los pacientes que recibieron alguna dosis completaron la pauta de vacunación sin incidencias. Solo el 16% de los pacientes no completaron el curso completo de vacunación debido a reacción adversa severa a la primera o segunda dosis.

Conclusión

La sección de Alergología funcionó como punto de valoración de riesgo y vacunación cuando la situación de crisis lo hizo necesario.

Utilidad de la valoración alergológica previa a vacunación frente a COVID-19 en contexto de emergencia sanitaria

Yeregui Euba M, Maiz Uranga I, Navarro Echeverría JA, Arruti Oyarzabal N, Martínez Molina S, Lasa Luaces E

Hospital universitario Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa

Objetivo/Introducción

El 08/12/2020 se inició en Reino Unido la vacunación frente a SARS-CoV-2 (Comirnaty[®], BioNTech-Pfizer). Entre las dosis administradas ese día hubo dos posibles anafilaxias, lo que condujo a que, al día siguiente, la Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) indicara que cualquier persona con “historia de alergia significativa a fármacos, vacunas o alimentos” no debía vacunarse. Esta afirmación, a pesar de ser discutida por sociedades científicas de Alergología, causó alarma entre pacientes alérgicos y sus médicos.

Para hacer frente a estas dudas, se organizó una consulta no presencial monográfica.

Material y métodos

Se analizaron las consultas realizadas, previas a la administración de vacunas COVID-19, a nuestro Servicio de Alergología desde el 22/12/2020 hasta el 04/03/2022. Se clasificó a los pacientes en función de si habían presentado reacciones previas a otras vacunas o fármacos o presentaban antecedentes de otra patología alérgica.

Resultados

Se atendieron 124 consultas, 83 mujeres (67%) y 41 hombres (33%) de todas las edades:

- 0-30 años 9 pacientes (7%).
- 31-60, 69 pacientes (55%).
- 61-80, 38 pacientes (30%).
- >80, 8 pacientes (6,5%).

Los motivos de consulta, en algunos casos solapados, fueron:

- 18 reacciones previas a vacunas no COVID.
- 21 reacciones a fármacos.
- 91 otra patología alérgica.

La recomendación fue, en todos los casos, que podían vacunarse frente al COVID. En un caso de dermatitis de contacto por PEG se recomendó vacuna Astra Zeneca y en un caso de anafilaxia por alcohol, vacuna Pfizer.

109 pacientes (88%) se vacunaron y únicamente un 12%, a pesar de las recomendaciones, optaron por no hacerlo.

Conclusión

La evaluación por parte de un alergólogo ha permitido, en un contexto de emergencia de salud pública, resolver rápida y eficientemente dudas de pacientes y sanitarios, y ha permitido la vacunación de personas que tenían miedo sin haber presentado previamente reacciones adversas a la vacuna.

Evaluación de reacciones adversas a vacunas COVID-19 mediante interconsultas no presenciales

Arroabarren Alemán E, Zavala Segovia MJ, García Figueroa BE, Anda Apiñaniz M, Gómez Breñosa B, Tabar Purroy AI

Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

Las interconsultas no presenciales (ICNP) son consultas electrónicas asincrónicas registradas en historia electrónica.

Analizamos las ICNP por reacción adversa (RAM) a vacuna COVID-19, nuestras recomendaciones (derivación o no derivación) y la adherencia a 2ª dosis.

Material y métodos

Revisión retrospectiva de ICNP por RAM a vacuna COVID-19 (septiembre de 2020 a agosto de 2021).

Analizamos: datos demográficos, dosis implicada, sintomatología, tiempo de latencia, recomendaciones. Comparamos las características y adherencia vacunal entre quienes precisaron derivación presencial (Grupo D) y los que no la precisaron (Grupo ND).

Resultados

Recibimos 111 ICNP. Las RAM tras 1º dosis motivaron 87,6% consultas. Se indicó derivación (Grupo D) al 55,8% y no derivación (Grupo ND) al 44,2%. En ND se recomendó observación prolongada (10,2%) y/o antihistamínicos previos (28,5%).

No hubo diferencias en datos demográficos. Tampoco en la dosis de vacuna implicada (RAM a 1ª dosis: D=88,7% vs. ND= 87,7%, p=0,877).

Antecedentes (Grupo D vs. ND): no atópicos 50,9%/50%, verde (alergia sin anafilaxia) 23,6%/11,9%, amarillo (anafilaxia) 10,9%/7,14%, rojo (RAM a excipiente) 12,7%/0%, otros 0/23,8%; p=0,001).

Los intervalos de latencia (Grupo D vs. ND): <1 hora: 30,6%/16,3%, 1-6 horas: 20,9%/6,1%, 6-24 horas: 8,1%/6,1%, 24-72 horas: 17,7%/6,1%, otros: 30,8%/28,5%; p<0,0001.

La afectación cutánea fue (Grupo D vs. ND) 87,1%/85,8%; p=0,965, con diferentes lesiones (Grupo D: urticaria: 17,7%, exantema: 16,1%, picor sin lesiones: 14,5%; Grupo ND: reacciones locales: 34,6%, exantemas: 12,2%; P<0,001). La frecuencia de síntomas extra-cutáneos fue (D vs. ND) 39,7%/22,5%; p=0,265.

La adherencia a 2ª dosis de vacuna fue (Grupo D) 87,2% vs. (ND) 88,3% p=0,872, siendo el grupo D vacunados tras consulta Presencial.

Conclusión

Los pacientes con recomendación de derivación presentan diferente gravedad en antecedentes, tiempos de latencia vacuna-reacción más cortos y diferentes lesiones cutáneas.

La adherencia vacunal en el Grupo ND valida la ICNP como herramienta de consulta.

¿Es necesario realizar pruebas cutáneas a excipientes en el estudio de reacciones adversas por vacunas SARS-CoV-2?

Perdomo Gutiérrez G¹, Molina Molina GJ², Bigorra Rodríguez T¹, Acevedo Galvis J¹, Soto Retes L¹

¹ Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

² Hospital Universitario Bellvitge, Barcelona

Objetivo/Introducción

En diciembre de 2020 la Agencia Europea del Medicamento autorizó la administración de la vacuna SARS-CoV-2 de RNAm desarrollada por BioNTech y Pfizer. Posteriormente, se publicó una guía para el manejo de anafilaxia tras la publicación de 2 casos de anafilaxia y una posible reacción alérgica después de la administración de la vacuna. Se recomendó que cualquier persona con historial de anafilaxia a la vacuna no debería recibirla. Esta información generó muchas dudas a sanitarios y la población general para su administración. El principio activo de las vacunas Pfizer y Moderna es un mRNA que codifica a la proteína S. En relación a los excipientes están descritos el polietilenglicol, trometamol y polisorbato. Con el presente estudio pretendemos determinar la prevalencia a las vacunas SARS-CoV-2 en pacientes con antecedentes de alergia, así como determinar el riesgo a presentar reacciones adversas a vacunas SARS-CoV-2 en pacientes con antecedentes de alergia a medicamentos.

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyó pacientes consultados en Alergología de nuestro hospital. Variables a estudiar: datos demográficos, antecedentes personales de reacciones adversas por medicamentos o alergia, pruebas complementarias realizadas y resultado de prueba de exposición controlada a la vacuna.

Resultados

Se incluyeron 181 consultas virtuales. 34 pacientes fueron derivados para realizar 1ª visita con Alergología. Se realizaron pruebas cutáneas, *Prick test* (PT) vacuna Pfizer y Moderna 1/1, Intradermoreacción (IDR) vacuna Pfizer 1/10, PT polietilenglicol (PEG) 0,1%,1%,10%, polisorbato PT1/1 y IDR 1/100. Movicol PT dilución 1:2 e ID a 1/10 a 18 pacientes, todos resultados negativos.

Conclusión

Con los datos de nuestro estudio concluimos que no es necesario realizar el estudio de excipientes de forma sistemática a todos los pacientes con sospecha de RAM alérgica a vacunas SARS-CoV-2.

Estudio observacional prospectivo de reacciones a vacunas contra la COVID-19

De la Borbolla Morán JM, Farrarons Lorente L, de los Ríos Ospina LM, de Noia Calderón AC, Gallart Llorens M, Ferré Ybarz L

Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, Barcelona

Objetivo/Introducción

Con la pandemia de COVID-19 y la progresiva vacunación surgieron casos de reacciones que se relacionaron con una posible hipersensibilidad a excipientes. Realizamos en nuestro hospital, estudio de casos sospechosos de reacciones con vacuna COVID-19. También pacientes que habían tenido reacciones previas con otras vacunas y sospechosos de reacciones con excipientes.

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo de 29 pacientes (24M/5H) entre enero de 2021 y julio de 2022.

Se remitieron a la consulta 21 pacientes para valoración de reacciones debida a vacuna COVID-19, 16 por Pfizer, 4 por Moderna y 1 por AstraZeneca. 5 pacientes que no se les había administrado vacuna COVID-19 por sospecha de reacción con otras vacunas, 2 reacciones a cosméticos y 1 sospecha de alergia a polietilenglicol.

A los 29 pacientes se les realizaron pruebas cutáneas con una batería de excipientes y vacunas COVID-19.

Prick: polietilenglicol 400, polietilenglicol 3500, polietilenglicol 4000, polisorbato 80, trometamol, vacuna Pfizer y Moderna e intradermo a trometamol.

A 5 pacientes que tenían sospecha de reacción tardía epicutáneas con los mismos componentes.

Resultados

Las reacciones cursadas fueron 17 tardías (13 Pfizer/4 Moderna) y 4 inmediatas (3 Pfizer/1 AstraZeneca).

11 pacientes cursaron con erupción cutánea eritematosa con prurito, 6 angioedema, 2 exantema, 2 dificultad respiratoria y 1 erupción en brazo vacuna.

De las 29 pruebas cutáneas realizadas solo 3 resultaron positivas dudosas de manera tardía. Las 5 epicutáneas resultaron negativas.

A 23 pacientes se les administraron nuevas dosis de vacuna: 18 Pfizer, 4 Moderna, 1 Janssen sin incidencias, incluidos los que tenían pruebas dudosas positivas. Solo 1 paciente rechazó volver a administrar nuevas dosis. El resto habían recibido la pauta completa.

Conclusión

Presentamos nuestra experiencia en el estudio de pacientes que requerían administración de vacuna COVID-19. Demostrando, aunque es un número limitado de pacientes, que existe baja positividad en pruebas cutáneas y buena tolerancia en dosis posteriores.

Derivación al Servicio de Alergología de un Hospital de la Comunidad de Madrid para vacunación contra el COVID-19: análisis y conclusiones

Paulauskas Vasaitis RM, Flores Infante C, Gómez González EG, Núñez Hernández MA, Vera Flores A, Hernández Peña JJ

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

Objetivo/Introducción

Es bien conocido el impacto que produjo el inicio de una pandemia que aún se mantiene, la ocasionada por el virus COVID-19. La velocidad a la que la ciencia ha avanzado en su estudio y comprensión para crear medidas más específicas de prevención y tratamiento para su control, ha incluido el desarrollo de vacunas para mitigar la severidad de una enfermedad con índices muy elevados de morbimortalidad. El objetivo de este trabajo fue desglosar las características de los pacientes derivados desde un servicio de Medicina Preventiva (MP) a una consulta especializada de Alergología para la vacunación contra el COVID-19, comparándolos con consensos de las sociedades científicas nacionales implicadas.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico que incluyó 53 pacientes derivados al Servicio de Alergología desde MP en los meses de febrero a mayo de 2021 para administración de vacunas contra el COVID-19 basadas en ARNm en áreas de observación especializada y que fueron comparados con las recomendaciones de las sociedades implicadas a nivel nacional.

Resultados

De estos 53 pacientes (105 dosis), la distribución fue bastante similar entre las dos marcas comerciales disponibles para el momento. El 73,5% eran mujeres, con una media de edad de 49 años. Llamaba la atención que casi el 20% (11) nunca habían sido estudiados en una Consulta de Alergología. Habían presentado reacciones anafilácticas un poco menos del 40%, estando prescritos con adrenalina apenas 19 (35,8%). El 10% había sido derivado por causas que resultaron ser no alérgicas.

Conclusión

El trabajo conjunto de los diferentes servicios para optimizar los recursos hospitalarios es primordial para conseguir mejorar las listas de espera, así como la percepción de los pacientes sobre la calidad asistencial. De haber seguido las recomendaciones de estratificación de riesgo de las sociedades, aproximadamente el 37,8% de los pacientes podrían haberse vacunado en servicios ambulatorios convencionales, con todas las implicaciones tanto asistenciales como económicas previsibles.

Alergia a medicamentos IV

Afectación hepática en el síndrome de DRESS

orales-Cabeza C¹, Lerma Hambleton V^{2,3,4}, Bellón Heredia T^{4,5}, Ramírez García E^{4,5,6}, Sendagorta Cudos E^{4,5,7}, Cabañas Moreno R^{1,4,5,8}

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario Príncipe de Asturias

³ Departamento de Ciencias Biomédicas, Universidad de Alcalá de Henares, Instituto de Investigación Médica IRYCIS, Madrid

⁴ Consorcio PIELenRed, Madrid

⁵ Grupo de alergia a fármacos, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid

⁶ Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario La Paz, Madrid

⁷ Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

⁸ Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Madrid

Objetivos/Introducción

Existen pocos estudios sobre la afectación hepática en el síndrome DRESS. Nuestro objetivo fue analizar la prevalencia, tipo de patrón de lesión hepática y su gravedad en una serie de casos de DRESS.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Se incluyeron los pacientes diagnosticados de síndrome DRESS (posible, probable o definitivo según criterios de RegiSCAR) incluidos en el registro de PIELenRed desde 2010 a noviembre de 2020. Se recogieron datos demográficos, clínica, fármaco/s causal/es, patrón de daño hepático (hepatocelular/colestásico/

mixto) y su gravedad siguiendo los criterios del grupo de consenso internacional DILI (leve, moderado, grave o fatal/trasplante).

Resultados

- 44 pacientes incluidos (63,6% hombres, edad media: 47,3 años±20,16 DS) con síndrome DRESS. Posible: 5 (11,4%), probable: 21 (47,7%) y definitivo: 18 (40,9%).
- 33 (75%) presentaron afectación hepática. 9 (27%) cursaron con elevación de enzimas hepáticas sin cumplir criterios de DILI y 24 (72,73%) sí cumplían criterios. 6 DILI leve (25%), 6 moderado (25%), 11 grave (45,8%), 1 grado 4 que precisó trasplante (4,2%). Afectación con patrón hepatocelular 9 (37,5%), mixto 8 (33,3%) y colestásico 7 (29,2%).
- Doce pacientes (27,3%) presentaron afectación renal (8 con afectación hepática y 4 sin ella).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo medio de ingreso hospitalario en los pacientes con afectación hepática respecto a los que no la tenían (28,1±23,4 vs. 20±14,3; p=0,05). Un paciente requirió trasplante hepático por hepatitis fulminante.

Los antibióticos betalactámicos y anticonvulsivantes fueron los fármacos más frecuentemente implicados (29,5% y 22,7%, respectivamente). Perfil hepatocelular más frecuente en DRESS por anticonvulsivantes; colestásico y mixto por betalactámicos.

Conclusión

En nuestra serie de DRESS la afectación hepática es la afectación orgánica más frecuente. El DILI grave fue el más frecuente seguido del leve y moderado con igual frecuencia. El patrón más frecuente fue el hepatocelular seguido del mixto y colestásico.

Los antibióticos betalactámicos fueron los agentes causales más frecuentes.

Comparación de la tolerancia entre la vía oral y la endovenosa en pruebas de exposición a betalactámicos

Molina Molina GJ¹, Gómez Duque M², Vidal Guitart X^{2,3}, Agustí Escasany A^{2,3}, Vendrell Bosch L^{2,3}, Cardona Dahl V²

¹ Hospital Universitari Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona

² Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

³ Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

Objetivo/Introducción

La prueba de exposición controlada (PEC) es el *gold standard* para el diagnóstico de hipersensibilidad a betalactámicos (BL). Respecto a la vía de administración, las recomendaciones actuales priorizan la oral al considerarla más segura, reservando la vía endovenosa (EV) para aquellos fármacos en que sea la única vía de presentación disponible.

Objetivo: Comparar en términos de tolerancia y seguridad, la vía de administración oral y EV, en PEC para el diagnóstico de hipersensibilidad a betalactámicos.

Material y métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo, en pacientes adultos que se sometieron a PEC a betalactámicos por vía oral o EV durante el estudio de hipersensibilidad a BL entre 2018 y 2021. Se revisaron los datos demográficos de los pacientes, las características de las reacciones iniciales y la tolerancia a la PEC.

Resultados

Se realizaron 1.036 PECs, 63% de los pacientes fueron mujeres, media de edad 56,7+/-17 años. El 32% presentó la reacción inicial entre 2017 y 2021, correspondiendo el 54% a hipersensibilidad inmediata (HSI). Los fármacos más frecuentemente implicados fueron amoxicilina (247) y amoxicilina-clavulánico (234).

Del total de las PEC, 439 fueron orales y 597 EV. En total 37 pacientes (3,6%) presentaron reacción, 3,6% (16) a la vía oral y 3,5% (21) a la EV. Un 54% de las reacciones fueron HSI (4 orales y 16 EV), gravedad Brown I en el 70% de los casos. Amoxicilina y amoxicilina-clavulánico fueron responsables del 83% de reacciones durante las PEC.

El riesgo relativo ajustado de presentar reacción durante la PEC EV frente a la oral fue de 1,13 (IC 95% 0,57-2,22).

Conclusión

Los resultados apuntan que la PEC oral y EV pueden ser igual de seguras. La vía EV permite controlar de forma más exacta la dosis y velocidad de administración de un fármaco, permitiendo detener su administración de forma inmediata ante una reacción, por lo que se puede considerar preferente en pacientes de alto riesgo.

Historia natural de las reacciones de hipersensibilidad no inmunológicas a AINE en niños

González Moreno A, Brandoni Petrone M, Pérez Fernández E, Rosado Ingelmo A

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivo/Introducción

Los antiinflamatorios no esteroides (AINE) son uno de los grupos farmacológicos más frecuentes en causar reacciones de hipersensibilidad en la población infantil. La pérdida de hipersensibilidad en las reacciones no inmunológicas a AINE ha sido estudiada en adultos, pero no en niños. Evaluamos la hipersensibilidad a los AINE a lo largo del tiempo en población infantil.

Material y métodos

Incluimos niños diagnosticados de hipersensibilidad a AINE mediante historia clínica y/o provocación oral controlada (POC) con ácido acetil salicílico (AAS) u otro AINE entre 1999 y 2019 (V1) en el Hospital de Alcorcón (n=46). Fueron reevaluados mediante nueva POC con AAS y si negativa con el AINE implicado (V2).

Resultados

Los pacientes fueron evaluados en V1 y reevaluados después de 10 años (8-13 años) (V2). Resultados V1: 63% varones, edad media de 10 años (8-13). El número de episodios previos al diagnóstico eran ≥ 1 episodio en 74% de los pacientes. 56% de los pacientes eran atópicos. El fenotipo de la reacción más frecuente fue urticaria/angioedema inducida por AINE (NIUA) en 74% de los niños [el angioedema fue la clínica más prevalente (83%)]. El AINE más implicado fue el ibuprofeno (85%). Resultados V2: 18 pacientes (edad media 20 años (11-30)), de los cuales un 83,3% (15) desarrollaron tolerancia a los AINE. La dosis de AAS con la que presentaron reacción fue mayor en V2 que en V1 (999 vs. 545 mg). Los 3 pacientes que no toleraron en V2 eran atópicos y los 3 reaccionaron a Aspirina. No hubo diferencias en el fenotipo inicial de la reacción en pacientes que toleraron y los que no.

Conclusión

Los niños con reacciones de hipersensibilidad no inmunológicas por AINE pueden desarrollar tolerancia a los mismos con el tiempo. Se precisan más estudios con más pacientes para conocer los factores que pueden influir en la adquisición de tolerancia.

Reacción de hipersensibilidad retardada tras administración intraarticular de triamcinolona

Parrado Gil L, Carvallo Michelena A, Morales Palacios MP, Sánchez Fernández S, Varela Gubitosi N, Gastaminza Lasarte G

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

El bloqueo facetario es un procedimiento utilizado en pacientes con dolor por artrosis facetaria u otras patologías, no respondedores a tratamientos médicos previos. Se realiza mediante la administración de un anestésico local y un corticoide en la zona lateral a la articulación facetaria, bloqueando así el nervio causante de la lumbalgia. Si bien las reacciones de hipersensibilidad inmunológica a corticoides son conocidas, hay pocos casos reportados en el contexto de infiltraciones intraarticulares.

Material y métodos

Se presenta el caso clínico de una paciente que acude a consulta de Alergología por aparición de una erupción eritematosa muy pruriginosa a los 12 días de la infiltración, con triamcinolona *depot* diluida en L-bupivacaína 0,25%,

de facetas L4/5 y L5/S1 bilateral. La lesión, inicialmente, comenzó en el muslo de la extremidad inferior derecha, con una lesión recta de unos 30 cm de longitud, que aparentemente sigue el dermatoma L5. En los días siguientes, la lesión se extiende hasta el tobillo, con aparición de lesiones más tenues en glúteos, tobillos y codos, y en extremidad contralateral. La paciente describe evolución caudal de las lesiones, siendo más intensas en extremidad inferior derecha, acompañadas de sensación de calor y quemazón a nivel bucal.

Resultados

Se realizan pruebas intradérmicas frente a los anestésicos locales (lidocaína y bupivacaína), metamizol, pantoprazol y corticoides (dexametasona, metilprednisolona, triamcinolona, hidrocortisona y betametasona), y en *Prick prick* con aceclofenaco, resultando negativas en lectura inmediata y positivas con triamcinolona a las 48 horas. Dicha prueba fue claramente positiva a los 6 días y persistía levemente positiva a los 10 días. Las lesiones evolucionaron favorablemente en tratamiento con tacrolimus tópico con descamación en algo más de una semana.

Conclusión

Describimos una paciente con una erupción cutánea con distribución atípica y pruebas cutáneas retardadas positivas a triamcinolona.

Priorización en el desetiquetaje de reacciones adversas a medicamentos utilizando la alarma informática: utilidad en estudio de alergia a betalactámicos

De los Ríos Ospina LM¹, Ferré Ybarz L^{1,2}, Balet Duat MA^{2,3}, Cardona Corrales R^{2,4}, Giménez Licitra NM¹, de la Borbolla Morán JM¹

¹ Servicio de Alergología, Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Manresa, Barcelona

² Grup de Treball Reaccions Adverses Medicamentoses (GTRAM), Althaia, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa, Manresa, Barcelona

³ Servicio de Farmacia, Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, Barcelona

⁴ Servicio de Medicina Interna, Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, Barcelona

Objetivo/Introducción

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) representan un problema de salud. Una RAM no estudiada repercute en uso de fármacos alternativos menos eficaces, más costosos y con más efectos adversos. La prevalencia de alergia a la penicilina es del 9%-12% y hasta el 90% puede tener una etiqueta innecesaria.

El objetivo es identificar aquellos pacientes con dudosa alarma RAM a betalactámicos que precisan antibiótico frecuente y se beneficiarían de estudio alergológico prioritario.

Material y métodos

Se revisaron las notificaciones generadas electrónicamente desde la historia clínica con sospecha de reacción a betalactámicos (octubre 2021 a marzo 2022). Posteriormente,

eran valoradas por Grupo de Trabajo RAM (GTRAM) para decidir si requerían estudio preferente.

- *Criterios de estudio prioritario*: fármaco imprescindible, condiciona tratamiento futuro, etiquetado por pruebas inadecuadas o síntomas dudosos y necesidad frecuente de antibioticoterapia.
- *Criterios de exclusión*: no precisaban antibiótico habitual, toleraban cefalosporinas o riesgo alto debido a edad y/o pluripatologías.

Resultados

Se analizaron 91 pacientes (rango edad 1 a 103 años), 80 (87,9%) >20 años, mujeres 55 (60,4%). Pluripatológicos 28 (30,7%).

La reacción la manifestaba el paciente en 81 (89%), el médico en 8 (8,7%), el alergólogo en 2 (2,1%).

El fármaco sospechoso era penicilina 63 (69,2%), 6 (6,6%) cefalosporina y no conocido en 22 (24,1%).

La reacción registrada fue mucocutánea en 61 (67%), anafilaxia en 9 (9,8%), otras/desconocida en 21 (23,0%).

Reacción era dudosa de ser alérgica en 86 (94,5%) y requerían antibióticos frecuentemente 31 (34%), cumplían ambos criterios 26 (28,5%).

Tras la valoración de GTRAM se derivaron para estudio preferente 9 (9,8%). 17 (18,6%) no se estudiaron de forma prioritaria por: no precisar antibiótico frecuentemente 11 (64,7%), bajo nivel funcional 1 (5,8%), tolerar cefalosporinas 2 (11,7%), riesgo alto 3 (17,6%).

Conclusión

Las alarmas electrónicas generadas a partir de las historias clínicas, permiten optimizar la rapidez en la derivación de los pacientes que requieren un estudio alergológico de forma prioritaria. Sin embargo, continúa siendo importante que un GTRAM revise dichas historias para realizar una priorización adecuada de la derivación.

Gravedad de la alergia a fármacos: primeros resultados del proyecto BIOGRAL

Freundt Serpa NP¹, Gonzalo Fernández A², Barranco Jiménez RM³, Núñez Acevedo B⁴, Alonso Díaz de Durana MD⁵, Fernández Rivas M⁶

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

² Grupo de Investigación en Alergia, IdISSC, Madrid

³ Servicio de Alergia, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

⁴ Servicio de Alergia, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid

⁵ Servicio de Alergia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

⁶ Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, Facultad de Medicina UCM, IdISSC, ARADyAL, Madrid



CENTRO	INVESTIGADORES
Hospital Clínico San Carlos de Madrid, IdISSC	Montserrat Fernández Rivas Leticia Sánchez Morillas Sonia Vázquez Cortés Natalia P. Freundt Serpa Rosaitzra N. Vera Berrios Alejandro Gonzalo Fernández Irene Serrano García
Universidad CEU San Pablo, Madrid (IMMA, CEMBio)	Domingo Barber Hernández Pilar Rico Nieto Paloma Fernández Martínez Alma Villaseñor Solís Luis Zaldivar Martínez
Hospital Universitario La Fe, Valencia	Ethel Ibáñez Echevarría Cristina Stein Coronado Miguel Ángel Díaz Palacios
Hospital Clínic i Universitari de Barcelona	Rocío Casas Saucedo
Hospital Universitario de Cáceres	M ^a Isabel Alvarado Izquierdo
Hospital Reina Sofía de Córdoba	M ^a Luisa Espinazo Romeu Vanesa Saiz Sanchez
Hospital Universitario Dr Negrín de Gran Canaria	Teresa Carrillo Díaz M ^a Ojalía Verdeguer Segarra Hilda Rianec Hernández Suárez Pilar Cuesta Apaúsa
Hospital Universitario Fundación Alcorcón	M ^a Dolores Alonso Díaz de Durana Ana M ^a Nieto Nieto
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid	Sonsoles Infante Herrero Paloma Jacquet Moreno Patricia Rojas Pérez-Ezquerria
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid	Ruth M ^a Barranco Jiménez Ismael García Moguel
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid	Carmen Vidal Alvarada M ^a Pla de Calzada Bustingorri
Hospital Universitario de La Princesa, Madrid	Carlos Blanco Guerra Tania Ramos García Francisco Félix Vega de la Osada
Hospital Universitario de Fuenlabrada	Eloína González Mancebo M ^a Mar Gandolfo Cano
Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid	Almudena Delgado González
Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid	Beatriz Núñez Acevedo Guadalupe Marco Martín
Hospital Regional Universitario de Málaga	Ibon Eguiluz Gracia
Hospital Virgen del Puerto, Plasencia	M ^a Carmen Domínguez Noche
Hospital El Bierzo, Ponferrada	Beatriz Fernández Parra
Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela	Sara López Freire

Figura.

Tabla 2. Gravedad de las reacciones alérgicas a betalactámicos y AINE

oFASS-3	oFASS-5	Betalactámicos N=51 (n,%)	Reacciones a AINE			
			AINE N=99 (n,%)	Metamizol N=34 (n,%)	Arilpropiónicos N=38 (n,%)	Aspirina N=18 (n,%)
Leve	Grado 1	0	0	0	0	0
Moderado	Grado 2	19 (37,3)	50 (50,5)	14 (41,2)	22 (57,9)	9 (50)
	Grado 3	6 (11,8)	14 (14,1)	4 (11,8)	7 (18,4)	3 (16,7)
Grave	Grado 4	6 (11,8)	18 (18,2)	3 (8,8)	6 (15,8)	6 (33,3)
	Grado 5	20 (39,2)	17 (17,2)	13 (38,2)	3 (7,9)	

Objetivo/Introducción

La anafilaxia y la alergia grave a fármacos está en aumento, reduciendo las opciones terapéuticas e incrementando el coste sanitario. Presentamos el fenotipado de gravedad de pacientes alérgicos a fármacos incluidos en el proyecto BIOGRAL que busca identificar/validar biomarcadores de gravedad.

Material y métodos

Estudio multicéntrico (Figura) transversal, con selección de pacientes diagnosticados de alergia a medicamentos (historia clínica, pruebas cutáneas, test *in vitro*, y/o provocaciones). La información es recogida de forma estandarizada en REDCap. La gravedad se clasifica utilizando el score adaptado FASS.

Resultados

Se han incluido 136 pacientes alérgicos a medicamentos que reportan 174 reacciones, edad 52,2 años (DE 17,7), 64% mujeres.

La mayoría de las reacciones fueron por AINE (n=99, 56,9%) y betalactámicos (n=51, 29,3%) (Tabla 1). Todas las reacciones son sistémicas, y globalmente el 60% son moderadas y el 40% anafilaxias graves con compromiso respiratorio (Grado 4) o cardiovascular/neurológico (Grado 5).

Existe una diferencia significativa (p=0,03) en la distribución de gravedad de las reacciones con AINE y betalactámicos. El 51% de las reacciones con betalactámicos

Tabla 1. Distribución de reacciones alérgicas según el grupo de fármacos

Fármacos	N reacciones (n=174) (%)
AINE	99 (56,9)
Betalactámicos	51(29,3)
Contrastes	7 (4,0)
Quinolonas	4 (2,3)
IBP	2(1,1)
Corticoides	2 (1,1)
Quimioterápicos	2 (1,1)
Otros	3 (1,7%)
Sulfamidas	1(0,6)
Otros antibióticos	1(0,6)
Anestésicos locales	1(0,6)
Anestésicos generales	1 (0,6)

fueron graves, siendo el 39,2% de Grado 5. En contraste, los AINE inducen un 35,4% de reacciones graves, con una frecuencia similar de reacciones de Grados 4 y 5 (Tabla 2).

Entre los AINE, los más frecuentemente implicados son los arilpropiónicos (ibuprofeno principalmente) y metamizol, con diferencias significativas ($p < 0,01$) en las anafilaxias, siendo las más frecuentes con metamizol las de compromiso cardiovascular (Grado 5: 38,8%) y con los arilpropiónicos las de compromiso respiratorio (Grado 4: 15,8%).

Conclusión

El 40% de las reacciones por medicamentos son anafilaxias de potencial compromiso vital. El fenotipo varía entre fármacos, con mayor frecuencia de compromiso cardiovascular en betalactámicos y metamizol, y respiratorio en arilpropiónicos, relacionado con los mecanismos inmunológicos subyacentes. Estos resultados sugieren que el FASS adaptado es una herramienta útil para la clasificación de la gravedad de la alergia a medicamentos.

Alergia cutánea I

Angioedema hereditario tipo II: dos nuevas mutaciones de SERPING1 con una relación genotipo-fenotipo peculiar

Salas Parra G¹, García Martínez E², Brígido Paredes C³, López Tovar C¹, Rodríguez Sainz C², Baeza Ochoa de Ocariz ML¹

¹ Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

² Servicio de Inmunología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

³ Servicio de Alergia, Hospital Universitario de Burgos, Burgos

Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario (AEH) tipo II es una enfermedad rara producida por un déficit funcional y no antigénico de la proteína C1-inhibidor (C1-INH), codificado por el gen SERPING1, que porta una mutación en el exón 8 del cromosoma 11. La mayoría causan un déficit funcional de C1-INH y síntomas de angioedema, iniciándose en más del 90% en la primera y segunda década de la vida. Presentamos una familia con AEH tipo II, portadora de dos mutaciones no descritas previamente.

Material y métodos

Se realizó un análisis inmunoquímico y genético del complemento, al caso índice, varón de 77 años (con padre afecto), sus 2 hijos y 4 sobrinos (con madre fallecida por angioedema laringo-faríngeo a los 55 años).

Se midieron los niveles de C4, C1-inhibidor antigénico y funcional, y se realizó estudio genético mediante secuenciación masiva y de segregación familiar por secuenciación Sanger.

Resultados

Se detectó un déficit funcional de C1-INH en el caso índice (11,9%), sus 2 hijos (0% y 32,2%) y 2 de sus sobrinos (47% y 11,3%), siendo normales en los otros 2 sobrinos (116% y 93%).

Se identificaron dos mutaciones complejas localizadas próximas entre sí, en el mismo alelo del exón 8 del gen SERPING1: p.Glu451_Thr452insAlaAlaGly y p.Gly453delinsAspArg, que suponen una inserción y una delección-inserción de aminoácidos en la cadena proteica del C1-INH.

Estas mutaciones estaban presentes en todos los familiares con déficit funcional de C1-INH. Sin embargo, los hijos de 36 y 39 años, y un sobrino de 58 años, con déficit funcional de C1-INH, no han presentado hasta ahora, ataques de angioedema.

Conclusión

Presentamos una familia con AEH tipo II con dos mutaciones monoalélicas del exón 8 del cromosoma 11 del gen SERPING1, no descritas hasta ahora, segregadas con el déficit funcional del C1-INH, en los que varios de los casos no han desarrollado la enfermedad.

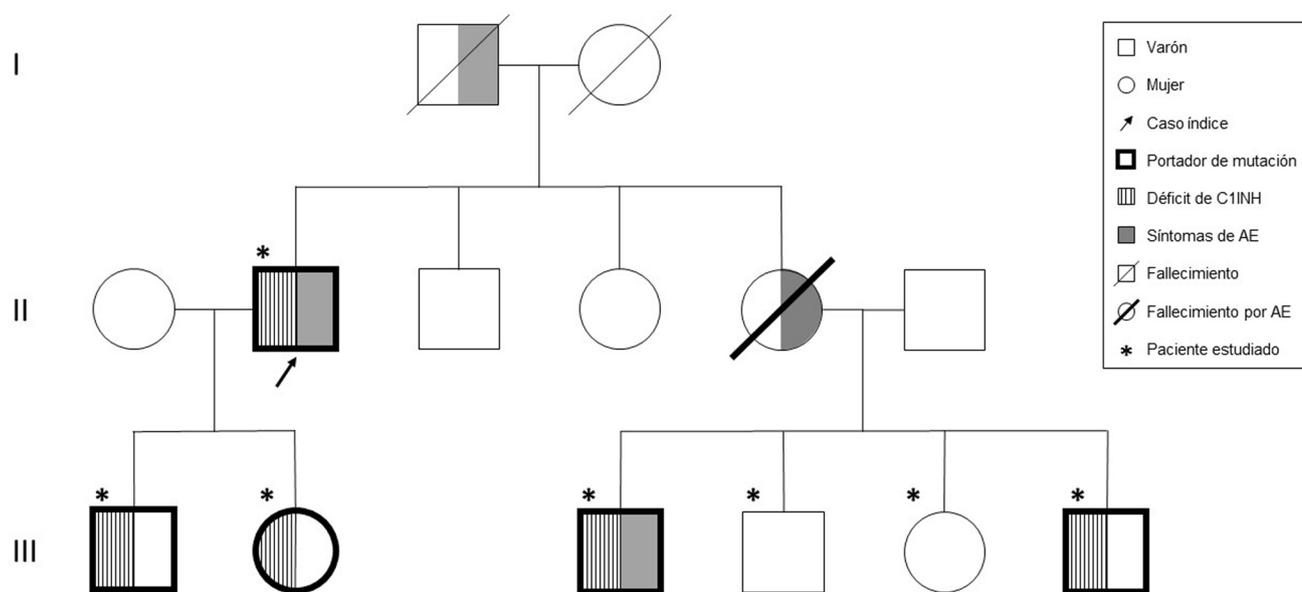


Figura.

Profilaxis a largo plazo con lanadelumab en pacientes con angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor (AEH-C1-INH)

De Agrela Méndes IC¹, Entrala Bueso A^{1,2}, Pedrosa Delgado M^{1,2,3}, Pérez Robles T⁴, Cabañas Moreno R^{1,2,3,5}, Caballero Molina T^{1,2,3}

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Instituto de investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid

³ Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras CIBERER, Madrid

⁴ Servicio de Farmacia, Hospital universitario La Paz, Madrid

⁵ PIELenRed Consortium, Madrid

Objetivo/Introducción

Lanadelumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humanizado (IgG1/cadena ligera κ) de administración subcutánea que inhibe la actividad proteolítica de la calicreína plasmática, limitando la generación de bradicinina. En noviembre de 2018 la EMA autorizó su uso para la profilaxis a largo plazo (PLP) de las crisis de angioedema hereditario. Su comercialización se inició en España en marzo de 2021. El objetivo de este estudio fue evaluar la respuesta a dicho tratamiento en una serie de pacientes con angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor (AEH-C1-INH).

Material y métodos

Revisión retrospectiva de historias clínicas electrónicas de pacientes diagnosticados de AEH-C1-INH con PLP pautado con lanadelumab, recolectándose datos demográficos y clínicos (edad, género, peso y uso de PLP previo). Para determinar la respuesta al tratamiento se cuantificaron los ataques de angioedema 6 meses previos a lanadelumab y tras su introducción.

Resultados

Se incluyeron 11 pacientes (M/V 7/4), con edad media $43,45 \pm 15,97$ años y peso medio $68,16 \pm 17,92$ kg. La mayoría (10/11) habían recibido tratamiento con PLP previo (1 ácido tranexámico, 7 danazol, 5 Berinert® SC, 3 Cinryze® IV). Se inició con lanadelumab SC 300 mg/2 semanas en 9 pacientes, 300 mg/4 semanas 1 paciente, 150 mg/4 semanas 1 paciente (niño en EC). Los pacientes (n 11) presentan una mediana de 1,33 ataques/mes (P25-P75: 1,1- 2) en los 6 meses previos a la introducción de lanadelumab. Dos pacientes han iniciado la primera dosis y están pendientes de consulta control. La mediana de tiempo de uso de lanadelumab (n 9) fue 3 meses (P25-P75 2-9,5) y la mediana de ataques/mes tras su inicio fue 0,27 (P25-P75: 0-0,6)

Conclusión

El uso de lanadelumab como profilaxis a largo plazo en pacientes con AEH-C1-INH es eficaz en vida real. Es una alternativa subcutánea con posología ventajosa en pacientes con importante actividad de la enfermedad o con efectos secundarios/contraindicaciones de otros fármacos.

Estudio retrospectivo de la evolución de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor y relación con la actividad de su enfermedad

Fernández-Concha Llona I¹, San Martín Caballero S², Losantos García I³, Entrala Bueso A⁴, Cabañas Moreno R⁵, Caballero Molina T⁶

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid

³ Unidad de Investigación Bioestadística, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz (IdiPAZ), Hospital Universitario La Paz, Madrid

⁴ Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid

⁵ Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, CIBERER U754, Piel en RED, Madrid

⁶ Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, CIBERER U754, Madrid

Objetivo/Introducción

El angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor (AEH-C1INH) tiene un impacto importante en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

Material y métodos

Estudio retrospectivo en adultos con AEH-C1INH entre 2016 y 2022. Se recogieron datos demográficos y clínicos. La CVRS se evaluó con HAE-QoL, la actividad de la enfermedad con HAE-AS. Se seleccionó el primer (T1) y último cuestionario (T2) disponibles de cada paciente, separados por al menos 1 año.

Resultados

Se incluyeron 76 pacientes, de predominio femenino (56,6%). La mediana de edad en T1 fue 41,5 años (P25-75: 35,0-55,0) y en T2 46,5 años (P25-75: 39,0-59,75).

La profilaxis a largo plazo (PLP) y el tratamiento de rescate pueden verse en la Tabla.

Tabla. Profilaxis a largo plazo y tratamiento de rescate

	T1	T2
Profilaxis a largo plazo	38,2%	43,4%
Ácido tranexámico	6,6%	1,3%
Andrógenos atenuados	25,0%	21,1%
cpC1INH IV	6,6%	2,6%
cpC1INH SC	0,0%	10,5%
Lanadelumab	0,0%	6,6%
Berotrastat	0,0%	1,3%
Tratamiento rescate últimos 6 meses		
Acetato de icatibant	40,8%	51,3%
cpC1INH IV	18,4%	10,5%
Ambos	11,8%	5,3%
Ninguno	28,9%	32,9%

La mediana de HAE-QoL total en T1 fue 102,5 (P25-75: 84,0-120), la de HAE-AS fue 6 (P25-75: 3,25-80). La mediana de HAE-QoL total en T2 fue 109 (P25-75: 89,25-125) y la de HAE-AS total fue 5,5 (P25-75:3-8).

La CVRS (HAE-QoL) mejoró de forma significativa en T2 con respecto a T1 ($p=0,028$), mientras que se observa menor actividad de la enfermedad (HAE-AS) en T2 con respecto a T1, aunque no alcanza estándares de significación ($p=0,079$). Existe correlación inversa entre HAE-QoL total y HAE-AS total en T1 ($-0,665$, $p<0,001$) y T2 ($-0,565$, $p<0,001$).

El 18,4% de los pacientes iniciaron o suspendieron PLP entre T1 y T2. El 31,6% cambiaron de tipo PLP entre T1 y T2. En T2, el 21,1% empezaron a usar los nuevos tratamientos disponibles.

Conclusión

Ha habido cambios en la PLP. La CVRS de los pacientes con AEH-C1INH está relacionada de forma inversa con la actividad de la enfermedad y ha mejorado de forma significativa. Esta mejoría podría estar relacionada con el aumento en el porcentaje de pacientes realizando PLP, el cambio en la PLP y una disminución de la actividad de la enfermedad.

Angioedema idiopático histaminérgico: características de los ataques de angioedema y respuesta al tratamiento

Gil Serrano J, Galván Blasco P, Labrador Horrillo M, Luengo Sánchez O, Sala Cunill A, Guilarte Clavero M

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivo/Introducción

El angioedema histaminérgico idiopático (AE-IH) se caracteriza por ataques recurrentes de angioedema (AE) sin urticaria debido a la liberación de mediadores de mastocitarios. Actualmente se desconoce su prevalencia.

Objetivo: Determinar las características clínicas de los pacientes con AE-IH y respuesta al tratamiento.

Material y métodos

Estudio retrospectivo analizando base de datos de pacientes con diagnóstico de AE que acudieron a Consultas Externas en un Hospital de tercer nivel (desde enero 2019 hasta marzo de 2021). Se seleccionaron aquellos con diagnóstico de AE-IH, se determinaron las características clínicas, demográficas y su respuesta al tratamiento. El diagnóstico se realizó por exclusión y características clínicas.

Resultados

Un total de 106 pacientes cumplían criterios diagnósticos de AE-HI, la mayoría (64,4%) eran mujeres con una edad media de 52,8 años (rango 13-86). Solo el 6,6% refería antecedentes familiares de AE-IH. En cuanto a los antecedentes relevantes, el 4,4% presentaba tiroiditis autoinmune. En cuanto a las características clínicas del AE, el tiempo medio de aparición del ataque fue de 2,5 horas (IQR 2-3 horas) y de resolución fue de 37,31 (IQR 24-48h), excepto en AE facial que puede tardar hasta una media de 42,11 (24-60h) en resolverse. Como características del AE encontramos prurito en 83,3%, eritema en el 75,5% y el 97,7% tienen una respuesta rápida al tratamiento durante el ataque (corticoides/antiH1/adrenalina). Solo el 2,2% requirió dosis más altas (hasta 250 mg de metilprednisolona) para controlar el ataque. Del total de pacientes, el 73,3% presentó ataques faciales, 43% a nivel ORL (incluye lengua), 32,2% ataques periféricos y solo 4,4% ataques abdominales. En cuanto al tratamiento, el 81,1% presentó mejoría/control de síntomas con antihistamínicos. El 20% no logró mejoría con dosis cuádruples por lo que se inició tratamiento con omalizumab.

Conclusión

En nuestra población es más común encontrar ataques faciales y a nivel ORL. La mayoría de nuestros pacientes respondieron bien al tratamiento convencional y solo un pequeño porcentaje requiere tratamiento con omalizumab.

Angioedema/urticaria vibratoria: una entidad peculiar

Gómez Fariñas C, Veleiro Pérez B, Pérez Quintero O, López Rodríguez R, Rial Prado M

Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña

Objetivo/Introducción

El angioedema/urticaria vibratoria (UAV) es un subtipo infrecuente de urticaria inducible (UI) caracterizado por la aparición de prurito y edema (excepcionalmente habones) tras un estímulo vibratorio. El desconocimiento de su etiopatogenia, las dificultades diagnósticas y la falta de estudios sólidos, hace que pueda pasar desapercibida suponiendo un reto para el clínico. Estudiamos seis pacientes con UAV centrándonos en sus aspectos clínicos y diagnósticos.

Material y métodos

Todos los pacientes referían clínica compatible con UAV y/o edema de úvula confirmada mediante test de vibración con vórtex. Analizamos: sexo, antecedentes familiares, edad y retraso al diagnóstico, desencadenantes, asociación con otras UI, pruebas complementarias y características diagnósticas del test de exposición.

Resultados

50% mujeres; edad media: 45 años; un paciente tenía asociación familiar; media de retraso diagnóstico: 12,5 años. 2/6 pacientes consultaron por edema de úvula, uno de ellos presentaba prurito manejando herramientas de carpintería, cuatro referían prurito, edema y/o habones durante actividades deportivas, culinarias o de ocio/profesionales.

Dos pacientes asociaban urticaria por presión y uno urticaria por frío. Los síntomas predominantes fueron prurito, calor y edema. Dos de ellos, roncodores, presentaron edema de úvula como manifestación principal. De tres pacientes a los que se midió Anti-TPO, dos tenían niveles elevados.

Test de exposición: uno fue positivo tras 1 minuto de estimulación, tres a los 5 min, uno a los 8 min y otro a los 10 min. Los 5 controles realizados fueron negativos.

Conclusión

A pesar de lo limitado de la serie y de las dificultades diagnósticas de esta entidad, todos tenían UAV adquirido y clínica heterogénea. Los principales desencadenantes fueron la práctica de actividades deportivas y el manejo de herramientas de carpintería. Destacamos que, de los seis pacientes con test de exposición positivo, en dos de ellos, grandes roncodores, la manifestación clínica principal fue edema de úvula. ¿Es el UAV de úvula una entidad propia?

Experiencia con dupilumab y dermatitis atópica (DA) en el Servicio de Alergología del Hospital Clínic de Barcelona de 2018 a 2021

Penella Mas J, Ribo González P, Bartra Tomás J, Sánchez MC, Valero Santiago A

Servicio de Alergología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

Objetivo/Introducción

Características demográficas y perfil del paciente, así como evolución clínica de los pacientes con DA que inician dupilumab durante enero de 2018 hasta julio de 2021 en el Servicio de Alergología del Hospital Clínic de Barcelona.

Material y métodos

Se recopilaron de forma retrospectiva datos de 11 pacientes diagnosticados de DA que iniciaron tratamiento con dupilumab durante el periodo 2018-2021. Los datos a analizar fueron: comorbilidades; tiempo de evolución de DA, SCORAD, EASI, HADS, QoLIAD, IGA/PGA, EVA Prurito, DLQI y BSA, y datos analíticos predupilumab, respuesta al tratamiento a las 16 semanas, 24 semanas, al año, año y medio, y 2 años.

Resultados

Del total, 4 pacientes eran mujeres (36,36%) y la edad media del grupo fue de 41 años (RI:17-63). 10 presentaban rinitis (con o sin conjuntivitis) alérgica, de los cuales 5 tenían también asma. La media del tiempo de evolución de la enfermedad antes de iniciar el tratamiento fue 17 años y la media de la puntuación en SCORAD predupilumab 62,65 (RI: 50-83).

A las 16 semanas del inicio el tratamiento, el 100% de los pacientes presentaron una disminución del SCORAD de más del 50%, siendo la media de 17,31 (RI: 5,1-38,14), sin diferencia en la semana 24 (SCORAD medio de 17,9) pero si al año de tratamiento (SCORAD medio de 12,47). No ha sido interrumpido por ninguna reacción adversa grave, únicamente un paciente presentó blefaritis.

Conclusión

En nuestra serie de pacientes con DA tratados con dupilumab, todos los pacientes presentan una mejoría significativa en las primeras 16 semanas con mantenimiento de la respuesta al cumplir el año.

Alergia cutánea II

Benralizumab en dermatosis eosinofílica de larga evolución

Palacios Cañas A, Joyanes Romo JB, Meneses Sotomayor JV, Clar Castelló M, García Arpa M, Galindo Bonilla PA

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Las dermatosis eosinofílicas engloban un amplio espectro de entidades con infiltrado eosinofílico tisular y diferentes manifestaciones clínicas.

Los tratamientos empleados en estas patologías son limitados, recurriendo frecuentemente al uso de corticoides sistémicos y haciendo necesarias alternativas como fármacos biológicos.

Objetivo: Describir la evolución del caso de una paciente con dermatitis eosinofílica en tratamiento con benralizumab, anticuerpo anti-interleucina 5.

Material y métodos

Mujer de 83 años de edad que presentaba clínica de 15 años de evolución consistente en placas anulares pruriginosas de borde eritematoso y sobrelevado, arciformes y figuradas en cara, tronco y extremidades.

El diagnóstico se confirmó por biopsia cutánea: edema e infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular con frecuentes eosinófilos dispuestos intersticialmente en dermis superficial y profunda sin vasculitis. En sangre, los valores de eosinófilos fueron normales.

Durante años fue tratada con ciclos de corticoides sistémicos, con recidiva de lesiones al suspender tratamiento, y con sulfona, dapsona e inmunosupresores, sin respuesta.

Se solicitó benralizumab como uso compasivo.

Resultados

Resolución de las lesiones y el prurito tras tres meses con benralizumab subcutáneo 30 miligramos cada 4 semanas. Al espaciar dosis a 8 semanas, reaparecieron las lesiones, siendo de menor tamaño y gravedad, sin precisar tratamiento corticoideo.

Conclusión

Benralizumab podría ser útil en el tratamiento de dermatosis eosinofílicas, pudiendo ser preciso un ajuste de dosis según respuesta.



Figura 1.

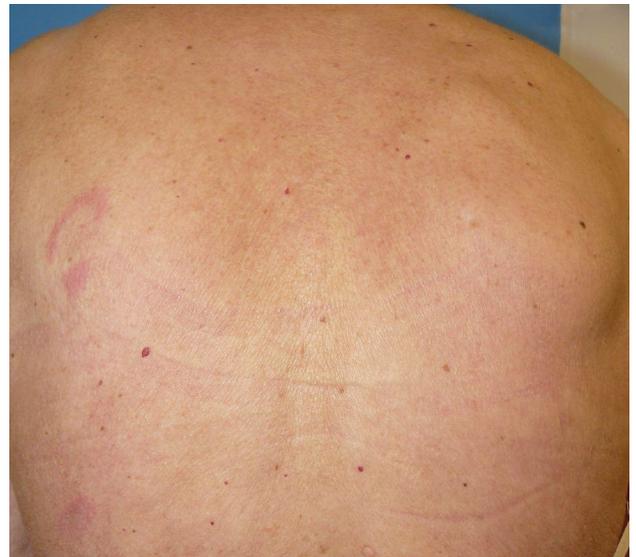


Figura 2.

Urticaria de camino al trabajo: la culpa la tiene el patinete

Catalán Cáceres N, Domingo González C, Stein Coronado C, Martínez Piélagos T, Alamar Martínez R, Díaz Palacios MA

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia

Objetivo/Introducción

La urticaria inducible (UI) es un tipo de urticaria crónica (UC) provocada por exposición a estímulos físicos o no físicos que al contacto con la piel desencadenan los síntomas. El diagnóstico se basa en la historia clínica y pruebas de provocación con el estímulo sospechoso. Se estima una prevalencia del 0,5% y puede estar asociado a UC espontánea o presentarse más de una UI a la vez.

Material y métodos

Mujer de 26 años sin antecedentes personales o familiares de interés. Consulta por episodios de urticaria de camino a su trabajo que relaciona al uso del patinete eléctrico. A los 5 minutos de utilizarlo, presenta lesiones de tipo habón pruriginosas en manos y piernas que ceden a los 15 minutos en reposo o con antihistamínicos (Figura). Episodio de urticaria al exponerse a agua fría. Los días de más frío, notaba leve aumento de las lesiones.

Resultados

Se realiza estudio con analítica general que incluye hemograma, PCR, VSG, triptasa, bioquímica, serologías virales y crioglobulinas, dentro de la normalidad. Pruebas



Figura. Prueba urticaria vibratoria positiva.

cutáneas con alimentos y látex negativo. Pruebas de UI para dermatografismo, urticaria colinérgica, frío/calor, retardada por presión y urticaria vibratoria. Positiva la lectura a los 10 minutos para test de cubito de hielo y vibratoria con vórtex. Se constató que el patinete que utilizaba la paciente era de rueda maciza y que en contacto con el carril bici generaba vibración. Finalmente, se le indicó dejar de usar el patinete eléctrico y en caso de exposición a frío o nuevo episodio tratamiento con antihistamínicos.

Conclusión

Presentamos el caso de urticaria vibratoria y por frío, en relación con el uso del patinete eléctrico, siendo una UI poco frecuente, y en que las pruebas específicas para cada estímulo han sido clave para su diagnóstico.

Urticaria física grave controlada con tratamiento biológico

López-Raigada A, Múgica García MV, Vega de la Osada F, Belver González MT, Flaque Suárez MA, Blanco Guerra C

Servicio de Alergia, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-P), Madrid

Objetivo/Introducción

La urticaria de contacto por calor es una urticaria crónica inducible poco habitual y de difícil manejo, con aparición de lesiones habonosas y/o angioedema, en relación con la exposición a diferentes tipos de fuentes de calor. El tratamiento con omalizumab ha demostrado su eficacia en la urticaria crónica espontánea y en urticarias físicas.

Material y métodos

Mujer de 58 años en tratamiento con mononitrato de isosorbida por angor. Desde hace 5 años presentaba eritema/edema pruriginoso tras exposición a calor (sol, plancha, agua caliente, cocinado, radiador) en zonas expuestas. Los síntomas cedían en 30 minutos tras enfriamiento local. Toleraba el contacto con agua fría y no presentaba lesiones en zonas no expuestas.

Se consideró como efecto colateral de los nitritos, pero la sintomatología se mantuvo pese a cambiar de tratamiento. Los antihistamínicos a altas dosis eran ineficaces y la intensidad de la urticaria aumentó, de tal forma que debía evitar toda exposición solar, produciendo una evidente alteración en su calidad de vida.

Se realizó test de calor mediante el contacto con un tubo ensayo, con agua calentada a 44° durante 1 minuto, en la superficie volar de brazo.

Resultados

El test de calor fue positivo.

No se observaron alteraciones reseñables en la analítica, con niveles normales de C3, C4 y C1-inhibidor.

Ante la falta de control clínico, en abril de 2021 se inició tratamiento con omalizumab 300 mg/mes. Tras la primera dosis de omalizumab, la paciente comienza a tolerar fuentes de calor. Tras la tercera dosis, presenta tolerancia completa al calor local, pudiendo exponerse al sol, sin precisar uso de antihistamínicos.

Conclusión

Presentamos un caso de urticaria local por calor grave, en la que el tratamiento con omalizumab ha demostrado una alta eficacia terapéutica.

Una anamnesis dirigida es clave en el diagnóstico diferencial entre urticaria física y un efecto colateral de un fármaco.

Perfil de prescripción de antihistamínicos H1 para la urticaria aguda entre los alergólogos españoles

González Mancebo E¹, Losantos García I², Galindo Bonilla PA³, Baeza Ochoa de Ocariz ML⁴, Caballero Molina T⁵, Grupo Urticaria Centro GUC⁶

¹ Unidad de Alergia, Hospital Universitario de Fuenlabrada, ARADyAL, Fuenlabrada, Madrid

² Unidad de Investigación Bioestadística, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid

³ Sección de Alergia, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

⁴ Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, CIBERER U761. IIS-GM, Madrid

⁵ Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, CIBERER U754, Madrid

⁶ Beitia Mazuecos JM, Cabañas Moreno R, Moreno Ancillo A, Prior Gómez N, Rodríguez Rodríguez M, Rosado Ingelmo A, Sánchez Matas I

Objetivo/Introducción

Los antihistamínicos H1 de segunda generación (anti-H1-2G) a dosis autorizadas son el tratamiento de primera línea en la urticaria aguda (UA). La recomendación ante un control inadecuado es incrementar la dosis de anti-H1-2G hasta 4 veces.

Material y métodos

Una encuesta online para analizar los hábitos de prescripción de anti-H1 para el tratamiento de la UA entre los alergólogos españoles fue difundida a través de la SEAIC (abril/

mayo 2021), recibándose 128 respuestas. Posteriormente, se realizó un análisis estadístico descriptivo.

Resultados

Un 50% utilizaba anti-H1 de primera generación (anti-H1-1G), principalmente por la disponibilidad de la vía parenteral (48%) y la rapidez de acción (30%), siendo dexclorfeniramina parenteral (46%) y oral (22%) los más utilizados. El 98% utilizaba anti-H1-2G, con cetirizina (84%), bilastina (80%) y ebastina (74%) como los más utilizados, seguidos de desloratadina (44%), loratadina (43%) y levocetirizina (42%). Ante control inadecuado, la actitud más frecuente fue aumentar la dosis del mismo anti-H1 (92%), el 95% refirió no utilizar regímenes mixtos anti-H1-2G/anti-H1-1G. En cuanto a la dosis máxima de anti-H1-2G, la dosis cuádruple de cetirizina, bilastina, loratadina y desloratadina la utilizaba el 55%, 51%, 39% y 39%, respectivamente. Dosis dobles y cuádruples de ebastina 20 mg se alcanzaban por el 41% y el 26%, respectivamente. El 75% creía que la dosis 4 veces la autorizada era suficientemente segura. Los que pensaban que no era segura, se preocupaban por interacciones farmacológicas (72%), somnolencia (66%) y toxicidad hepática (56%).

Conclusión

Los alergólogos españoles utilizan mayoritariamente anti-H1-2G en el tratamiento de la UA, pero hasta la mitad siguen utilizando anti-H1-1G sedantes. Los anti-H1-2G más utilizados son cetirizina, bilastina y ebastina. En casos refractarios, se aumenta la dosis del mismo anti-H1-2G y no se utilizan regímenes mixtos anti-H1-2G/anti-H1-1G. Una elevada proporción cree que una dosis cuádruple es suficientemente segura, pero la dosis máxima alcanzada difiere entre distintos anti-H1.

Ensayo clínico para evaluar la fiabilidad del dispositivo electromédico Nexkin DSPT® en la medición del área de las pápulas en pruebas intraepidérmicas

Morales Palacios MP¹, Núñez Córdoba JM¹, D'Amelio Garófalo CM¹, Quan López PL¹, Matellanes García O², Gastaminza Lasarte G¹

¹ Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

² Nexkin Medical, San Sebastián, Guipúzcoa

Objetivo/Introducción

Las pruebas cutáneas intraepidérmicas (SPT) son cruciales en el diagnóstico de reacciones mediadas por IgE.

Actualmente se usa el procedimiento manual (PM), cuya eficiencia puede afectarse debido a la variabilidad secundaria al personal implicado en cada etapa del proceso diagnóstico (medición, registro de resultados, e interpretación) y a la metodología propia de cada centro. Nexkin DSPT® es un dispositivo electromédico para la lectura, la medición y la digitalización de las SPT (Figura 1), desarrollado para disminuir la variabilidad de las medidas y aumentar la fiabilidad de los resultados. El objetivo del estudio fue valorar la fiabilidad del dispositivo Nexkin DSPT® en la medida del área de las pápulas.

Material y métodos

Ensayo clínico prospectivo realizado en la Clínica Universidad de Navarra. Se hicieron SPT en 93 pacientes (control positivo y negativo, y alérgenos según sospecha



Figura 1. Dispositivo Nexkin DSTP®. Lectura y reporte de medición.

Tabla. Grado de acuerdo (coeficiente de correlación intraclase, ICC)

	ICC Área (IC 95%)	
	Histaminas	Alérgenos
PM vs. Nexkin DSPT®	0,70 (IC95%: 0,53-0,81)	0,70 (IC95%: 0,63-0,76)
Test-retest PM	0,80 (IC95%: 0,71-0,86)	0,90 (IC95%: 0,87-0,92)
Test-retest Nexkin DSPT®	0,88 (IC95%: 0,83-0,92)	0,95 (IC95%: 0,94-0,96)

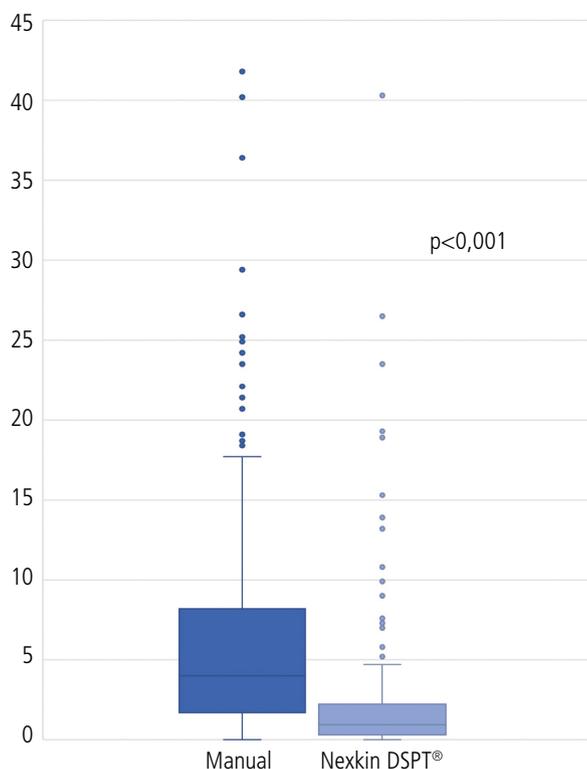


Figura 2. Diferencias en el área (mm²) entre la primera y segunda lectura (valores absolutos) de alérgenos tanto de la lectura manual como del dispositivo Nexkin.

diagnóstica) con dos lecturas consecutivas de forma automática por el dispositivo, y con el PM por dos enfermeras diferentes, adquiriéndose el área de cada pápula en mm². El grado de acuerdo entre las medidas se evaluó mediante el coeficiente de correlación intraclase (ICC).

Resultados

El dispositivo identificó 93 pápulas de histamina y 278 del resto de alérgenos. Ninguna de las pápulas identificadas por el dispositivo fue menor de 7 mm². La fiabilidad test-retest del dispositivo fue buena tanto para histaminas [ICC=0,88 (IC95%: 0,83-0,92)] como para el resto de alérgenos [ICC=0,95 (IC95%: 0,94-0,96)] (Tabla). La variabilidad entre las dos medidas del dispositivo fue menor que la observada con el PM ($p < 0,001$) (Figura 2).

Conclusión

El dispositivo Nexkin DSPT® mide el área en mm² de las pápulas del SPT con buena fiabilidad.

Uso de omalizumab en urticaria crónica en práctica clínica habitual: nuestra experiencia

Galindo Bonilla PA, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Clar Castelló M, Borja Segade JM

Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Omalizumab (OMA), único monoclonal indicado en urticaria crónica (UC). Se aconseja comenzar con 300 mg/mes.

Objetivo: Estudiar cómo se utiliza OMA en nuestros pacientes

Material y métodos

Hemos revisado historias de pacientes con OMA, últimos 6 años, al menos 3 dosis administradas, valorando dosis de inicio, tiempo de tratamiento, dosis actual, tipo de respuesta (rápida, 4-6 semanas o lenta, 12-16 semanas) y uso de ciclosporina.

Resultados

53 pacientes. 79,24% mujeres. 47 años (8-81). 48 (90,56%) UC espontánea, 2 (3,8%) *A frigore*, 2 (3,8%) colinérgica y 1 (1,9%) aquagénica.

Tiempo medio hasta OMA: 57 meses (2 meses-30 años). 17 (32,07%) >5 años.

Dosis inicial: 300 mg/mes, 35 (66,04%). 150 mg/mes, 16 (30,18%), 225 mg/mes, 1 y 600 mg/mes otro.

Tiempo medio de tratamiento: 32,6 meses (1-115). 37 (69,8%) >1 año; 23 (43,4%) >3 años y; 13 (24,5%) >5 años.

Seguían con OMA 27 (54,7%): 20 con 300 mg. 5 con 150 y 2 con 450 mg.

Intervalo: 4 semanas en 13; 6 en 9; 8 en 1 y; a demanda en 4 (cada 2-6 meses).

Dosis máxima alcanzada: 150 mg, 7 pacientes (13,2%); 300 mg, 36 (67,9%); 450 mg, 9 (17%) y 600 mg en otro.

Respuesta: rápida 33 (62,3%); lenta 17 (32%). Fracasó en 3 (5,7%) que respondieron a Ciclosporina.

27 (50,9%) tuvieron que recibir algún ciclo más de OMA.

Reacciones adversas: 5 casos: 3 alopecia leve, pasajera; 2 artralgia y alopecia, ninguno suspendido.

17 (32%) habían recibido ciclosporina: La respuesta a ciclosporina fue mala en 7 pacientes, buena en 4 y mala tolerancia en 6.

Conclusión

El tiempo de tratamiento con OMA en UC suele ser largo, la mayoría responden bien, aunque es muy variable el grado de respuesta. Se debe ajustar la dosis y el intervalo del tratamiento según respuesta, valorando su retirada o uso a demanda para optimizar recursos.

Comunicaciones Pósters

Aerobiología

Mapa molecular de polisensibilización alérgica en Tenerife: más allá de los ácaros

Poza Guedes P^{1,2}, Pineda de la Losa F³, Castillo Fernández M³, Mederos Luis E¹, Sánchez Machín I¹, González Pérez R^{1,2}

¹ Servicio Alergología del Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

² Unidad de Asma Grave de Alergología del Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

³ DIATER Laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

La presencia de polisensibilización a inhalantes de diversas fuentes es cada día más frecuente en las Consultas de Alergología.

El objetivo del presente estudio es describir la potencial cosensibilización a otros aeroalérgenos en una población previamente seleccionada con alergia a ácaros.

Material y métodos

Se estudiaron de forma retrospectiva (2019-2021) pacientes con un diagnóstico rinoconjuntivitis, asma y/o dermatitis

atópica remitidos al Servicio de Alergia y Unidad de Asma Grave del Hospital Universitario de Canarias desde enero de 2019 hasta febrero de 2021. El estudio de sensibilización molecular por componentes fue realizado mediante técnicas estandarizadas de microarray (*ALEX MacroArray Diagnostics*, Vienna, Austria).

Resultados

Se incluyeron un total de 187 pacientes alérgicos a ácaros (70,23% mujeres, de 29 [26,25] años de edad), obteniéndose un heterogéneo perfil de sensibilización.

Fel d 1 se confirmó como el alérgeno individual más frecuente (48,13%), seguido de Can f 5 (32,62%) y Can f 1 (20,86%). Par j 2 fue el alérgeno más prevalente en la población estudiada (18,18%), seguido de Art v 1 y Fra e 1 (10,16% en ambos casos), Phl p 5 (8,02%), Sal k 1 (7,49%), Cup a 1 (5,88%), Ole e 1 (5,35%), Pla a 2 (1,07%) y Bet v 1 (0,53%). Alt a 1 fue identificado en el 5,35% de los casos.

Conclusión

Los epitelios (gato y perro) así como pólenes y mohos representan una relevante fuente de sensibilización concomitante a los ácaros en nuestro territorio.

La sensibilización genuina y simultánea a múltiples fuentes aeroalérgicas supone un complejo reto diagnóstico y terapéutico para la alergología actual.

Estudio comparativo entre la determinación de IgE específica para Phl p 1 + Phl p 5b combinado y su determinación de forma individual

Gutiérrez Suazo E¹, García Figueroa BE¹, Lizaso Bacaicoa MT¹, Goikoetxea Lapresa MJ², Arroabarren Alemán E¹, Tabar Purroy AI¹

¹ Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, Navarra

² Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

Comparar la determinación de IgE a Phl p 1 + Phl p 5b combinados con la de IgE a Phl p 1 y a Phl p 5b por separado.

Material y métodos

Se seleccionó una muestra de suero de 61 pacientes consecutivos con IgE específica frente a extracto completo de *Phleum pratense* >0,35 kU/L, en cada muestra se determinó de IgE total e IgE específica frente a Phl p 1, Phl p 5b y Phl p 1 + Phl p 5b (InmunoCAP). El análisis estadístico se realizó mediante pruebas no paramétricas (Wilcoxon y Chi cuadrado)

Resultados

Al comparar cuantitativamente los valores de IgE para Phl p 1 y Phl p 5b por separado, los niveles de IgE a Phl p 1 son significativamente mayores que los niveles de IgE a Phl p 5b (p<0,001) En ningún caso se detectó sensibilización exclusiva a Phl p 5b.

Se evidencia una fuerte asociación estadística para la positividad entre Phl p 1 + Phl p 5b y Phl p 1 (p<0,001) y no entre Phl p 1+Phl p 5b y Phl p 5b (p= 0,057). Se observó una correlación significativa entre los niveles tanto de IgE a Phl p 1 + Phl p 5b con los de IgE a Phl p 1 (p<0,001) como de IgE a Phl p 1 + Phl p 5b con los de IgE a Phl p 5b (p<0,001), mostrando mejor correlación con Phl p 1 que con Phl p 5b (r=0,885 y r= 0,671, respectivamente).

Conclusión

En la muestra analizada, la determinación de IgE específica frente a Phl p 1 + Phl p 5b no aporta más información que la determinación de Phl p 1 aislada, dado que en dicha muestra predomina la sensibilización a Phl p 1 frente a Phl p 5b.

Tabla.

kU/L	IgE Total	IgE <i>Phleum</i>	IgE Phl p 1 + Phl p 5b	IgE Phl p 1	IgE Phl p 5
Mediana	224	8,34	9	5,67	0,19
P25	78,40	3,43	3,30	2,06	0,03
P50	224	8,34	9	5,67	0,19
P75	463,50	31,10	37,50	27,45	4,60

Polen de vid como fuente alérgica ocupacional: estudio de una familia de viticultores

De Castro Gómez C¹, Barahona de Górgolas A², Pineda de la Losa F³

¹ Centro Médico Adeslas, Córdoba

² Macro Array Diagnostics, Barcelona

³ Laboratorios Diater, Madrid

Objetivo/Introducción

La vid es una planta leñosa perenne perteneciente a la familia *Vitaceae* con numerosas especies distribuidas en todos los continentes, siendo *Vitis vinifera* L. la más utilizada para el consumo humano y la producción de vino a partir de sus frutos. En nuestras latitudes, presenta un ciclo biológico que se extiende desde la primavera hasta el otoño, caracterizado por el desarrollo de diferentes fases fenológicas, desde la formación e hinchazón de las yemas hasta la caída de las hojas, periodo en el que la vid entra en letargo invernal.

Material y métodos

Presentamos una familia de viticultores con sintomatología respiratoria por contacto con polen de *Vitis vinifera*, a los que se le hicieron pruebas cutáneas frente a la fuente causante de la mencionada sintomatología, determinación de IgE específica mediante Western-Blot y plataforma multiparamétrica (ALEX2, MADx, Viena).

Resultados

Pruebas cutáneas positivas frente extracto de polen de la vid. La analítica por Western-Blot del suero de los pacientes mostró múltiples bandas que oscilaban entre 25-60 kDa para el polen de *Vitis vinifera*, pero más intensamente una proteína de alrededor de 24 kDa reconocida comúnmente por todos los pacientes. Las pruebas moleculares mostraron un perfil alérgico heterogéneo. En relación con la uva, no hubo reconocimiento de la LTP de esta fuente vinculada a la prueba multiparamétrica.

Conclusión

Presentamos un polen alérgico ocupacional poco descrito. Tal y como revelan nuestros resultados, no siempre están disponibles todos los alérgenos potencialmente responsables de las reacciones alérgicas. Así, en pacientes que presentan un historial clínico consistente de alergia al polen de *Vitis vinifera* se hace necesario conocer qué proteínas están implicadas mediante el uso de metodologías proteómicas que lo pongan de manifiesto.

Estudio de prevalencia de sensibilización a hongos en una Consulta de Alergia

Liñana Santafé JJ, Jorro Martínez G, Molero Sancho I, Franco Ibáñez C, Sapiña Calatayud C

Hospital Universitario La Ribera, Alzira, Valencia

Objetivo/Introducción

Los hongos constituyen una fuente importante de alérgenos ambientales asociados a enfermedades alérgicas y existe una gran variedad de especies fúngicas capaces de sensibilizar y producir patología. En nuestro país se han realizado varios estudios epidemiológicos de sensibilización a hongos basados en pruebas alérgicas, con cifras variables entre un 3 y un 23%.

Material y métodos

Nos planteamos estudiar la prevalencia de sensibilización a hongos mediante pruebas cutáneas a los pacientes remitidos como primera consulta a nuestro Servicio de Alergología, por patología respiratoria, durante el primer cuatrimestre del año. Se realizó la batería estándar que incluye *Dermatophagoides*, *lepidoglyphus*, gato, perro, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, polen de ciprés, olivo, platanero, gramíneas espontáneas, *Cynodon*, *Salsola*, *Chenopodium*,

Parietaria, *Taraxacum*, *Artemisia* y *Plantago*, junto con otros 8 hongos: *Aspergillus mix*, *Aspergillus Niger*, *Candida albicans*, *Fusarium solani*, *Mucor circinoide*, *Penicilium crisogenum*, *Rhizopus stolonifer* y *Trichofitum mentagrafites*, proporcionados por Laboratorios Leti.

Resultados

Se estudiaron un total de 187 pacientes con una media de edad de 33,94 años, 92 varones (49%) y 95 mujeres (51%). Se objetivaron 35 pacientes con pruebas cutáneas positivas a algún extracto de hongo (18,7%). Sensibilizados solo a *Alternaria* encontramos 11 pacientes (35%), si bien todos ellos estaban sensibilizados a otros alérgenos respiratorios de la batería estándar; 10 pacientes estaban sensibilizados a *Candida* (28%) y a otros alérgenos, pero uno estaba únicamente sensibilizado a este hongo. Encontramos otro paciente monosensibilizado a *Trichofitum* y el resto ya sensibilizados a varios hongos.

Conclusión

En nuestro estudio los resultados coinciden con los otros trabajos publicados en nuestro país; la *Alternaria* es el hongo más prevalente (35%), pero llama la atención un 28% de positividad a *Candida*, muy por encima del resto de hongos, lo que nos hace plantearnos incluir este extracto en la batería estándar. Hacen falta más estudios para valorar la relevancia clínica de estos hallazgos.

Navidad sin flor me viene mejor: anafilaxia por *Poinsettia* o flor de Navidad sin sensibilización a látex

Peralta Filpo G¹, Privitera Torres M¹, Quarta Pascali S¹, Pau Casanovas L¹, Martí Guadaño E¹, Pineda de la Losa F²

¹ Hospital CIMA, Barcelona

² Laboratorio Diater, Madrid

Objetivo/Introducción

Poinsettia, *Euphorbia pulcherrima*, flor de navidad o flor de pascua, pertenece a la familia de las *Euphorbiaceae*. Se utiliza como especie ornamental de interiores en épocas festivas navideñas. Existen pocos casos descritos de reacciones alérgicas graves al contacto con la flor, salvo casos aislados de dermatitis con eccema en sensibilizados al látex. Presentamos un paciente con reacción anafiláctica en cinco ocasiones tras la manipulación de la flor y su tallo.

Hombre de 43 años. Entre los meses de diciembre y enero refiere 5 episodios de edema palpebral y labial, con disnea asociada, molestia faríngea y sensación de edema de úvula.

En dos de los cinco episodios, había tomado dexketoprofeno junto a las comidas. Durante las tomas del fármaco, asoció tos, edema de úvula y disnea.

Tras cada reacción, había tenido algún contacto previo con la flor en su domicilio, manipulándola o trasplantándola.

Material y métodos

Se realizan *Prick test* a neuroalérgenos, látex, alimentos y analítica con InmunoCap específico a diversos alérgenos. Se procede a realizar provocación oral con dexketoprofeno e *immunoblotting* con las diferentes partes de la flor de pascua.

Resultados

- *Prick test* a neuroalérgenos, látex y alimentos: positivo a platanero y olivo. Resto negativo.
- Test de provocación oral controlada con dexketoprofeno: negativo.
- IgE total 10,3 UI/mL. Complementos normales. Triptasa 6,93 microg/L. IgE específica para ácaros, melocotón, látex, aguacate, gramíneas y malezas: <0,10 kU/L. rprup3 LTP:<0,10 kU/L.
- IgE platanero 1,13 kU/L. IgE Olivo 7,40 kU/L.
- *immunoblotting* con suero del paciente y diferentes partes de la planta (tallo, hoja verde y hoja roja): reconocimiento de dos proteínas de 20 y 75 kDa en hoja verde y hoja roja.

Conclusión

Se determina a través de *immunoblot* la manipulación de *Poinsettia* como principal agente causal de las reacciones anafilácticas. Presentamos un caso pocas veces descrito en la literatura de reacción anafiláctica con *Poinsettia* sin sensibilización previa a látex.



Figura 1. SDS PAGE/IgE Western-Blot.

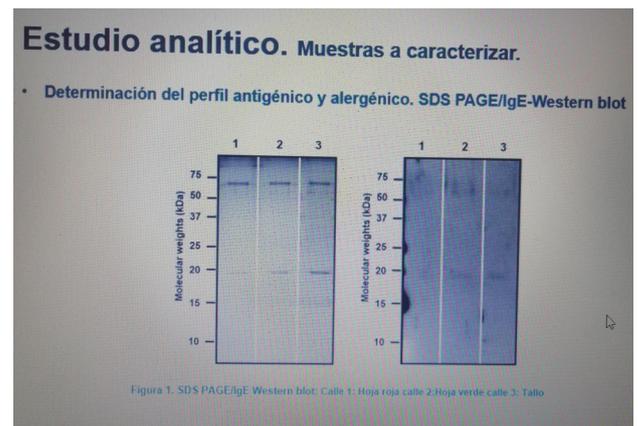


Figura 2. Muestra analizada: A. Hoja roja B. Hoja verde C. Tallo.

Anafilaxia por contacto con caballo

Andúgar Moreno ML, Prieto Montaña P, Segovia Ríos D, Asensio Sánchez MT, Martínez Borque N, Torrecillas Toro M

Hospital Universitario Nuestra Señora del Perpetuo Socorro, Albacete

Objetivo/Introducción

La caspa animal es una fuente importante de alérgenos, sobre todo aquellos considerados como mascotas. Dentro de éstos, cada vez cobra más popularidad el caballo, ya sea por fines profesionales o recreativos. El principal alérgeno de los caballos, Equ c 1, es un miembro de la familia de las lipocalinas con reactividad cruzada demostrada con Can f 6 (perro) y Fel d 4 (gato).

Material y métodos

Mujer de 16 años sin antecedentes de interés, vista en Alergología Pediátrica con diagnóstico de alergia alimentaria a frutos secos por sensibilización a LTP.

Refiere episodio hace 1 año de angioedema facial, congestión nasal y broncoespasmo que relacionó con contacto

con caballos. Tiene perro, no nota síntomas con él ni con otros animales. Sigue dieta de evitación de frutos secos. Síntomas de rinoconjuntivitis en los meses de primavera.

Resultados

- *Prick test*: positivo para gramíneas, olivo, ciprés, *Artemisa*, *Chenopodiaceas*, LTP, y epitelios de perro, gato y caballo.
- PFR: FeNO 11 ppb. FVC 105%, FEV₁ 99%, FEV₁/FVC 80,14%. Tras prueba broncodilatadora: FVC 106%, FEV₁ 104%, FEV₁/FVC 83,52%.
- CAP: IgE 196 UI/mL. Triptasa en suero 4,56 mcg/L. Caspa de caballo 3,48 kUI/l.
- ISAC: Phl p 1 (hierba timotea) 3,8 ISU-E; Phl p 4 (hierba timotea) 1 ISU-E, Ole e 1 (olivo) 5,8 ISU-E, Sal k 1 (*Salsola*) 47 ISU-E, Can f 1 (perro) 1,5 ISU-E, Equ c 1 (caballo) 3,6 ISU-E, Fel d 1 (gato) 12 ISU-E. Todas las LTP negativas.

Conclusión

- Se identificó Equ c 1 como alérgeno causante de anafilaxia por caballo.
- Aunque también se identificó sensibilización por Can f 1 y Fel d 1 se descartó alergia a perro y gato por historia clínica.

Alergia a alimentos

Valores de IgE específica como únicos factores de riesgo para el fracaso de la inmunoterapia oral con huevo en Alcorcón

Andrade Garbán P, Moncada Salinero A, Pérez Fernández E, Gutiérrez Albaladejo N, Nieto Nieto A, Alfaya Arias T

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia oral (ITO) es un tratamiento activo de la alergia a alimentos. Presentamos nuestra experiencia con la ITO con huevo y analizamos las variables que pueden influir en su fracaso.

Material y métodos

Realizamos un estudio observacional retrospectivo de niños alérgicos a huevo sometidos a un protocolo de ITO de 16 semanas en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón entre 2014 y 2021. Analizamos datos filiatorios, antecedentes atópicos, pruebas cutáneas (PC) e IgE específica (sIgE) a huevo y proteínas, reacciones durante la ITO, éxito (tolerar 3.300 mg proteína) o fracaso del tratamiento en una primera ITO.

Resultados

Se incluyeron 49 pacientes (72% varones). Más del 58% de los pacientes tenían antecedentes atópicos. Valores de las pruebas diagnósticas pueden verse en la Tabla. Reacciones por ingesta accidental previa a la ITO ocurrieron en el 56% de los pacientes. La ITO tuvo una mediana (Me) de inicio a los 10,9 años y el 92% de los pacientes utilizaron premedicación. Durante el protocolo 88% de los pacientes presentaron reacciones: 41,8% en domicilio, 95,4% leves. El 90% (IC95%:7 8,6-95,7%) de los pacientes alcanzaron la dosis máxima (3.300 mg) con una Me de 20,5 sesiones (RIQ:17-26).

Se encontró una asociación significativa entre los niveles de sIgE clara, yema, OVA y OVM, siendo más elevados en los casos de fracaso del tratamiento (Tabla). No hubo asociación significativa entre el tamaño de la PC, sexo, antecedentes alérgicos (rinitis/asma, alergia alimentos, dermatitis atópica) o grado de reacción (inicial/accidental) y el fracaso del tratamiento. La presencia de reacciones por ingesta accidental se asoció a un mayor número de sesiones de ITO (Me=21,5 (RIQ:18,3-26) vs. Me=16,5 (RIQ:16-19,3), p=0,032), en el resto de las variables analizadas no se encontró esta asociación.

Conclusión

En Alcorcón los únicos factores de riesgo asociados al fracaso de la ITO con huevo (con un éxito del 90%) fueron los valores de sIgE a clara, yema, OVA y OVM.

Tabla. Valores de pruebas diagnósticas y factores de riesgo asociados al fracaso de la ITO huevo.

Pruebas diagnósticas previas a ITO		Total	Éxito	Fracaso ITO	p-valor
Yema, Me (RIQ)	Prick test (mm)	6 (3,5-8)	5 (3-8)	8 (6-13)	0,131
	sIgE (kU/L)	1,44 (0,38-12,7)	0,96 (0,32-6,01)	60,3 (9,58-713)	0,003
Clara, Me (RIQ)	Prick test (mm)	8 (6-10,5)	8 (6-10,25)	9 (7-13)	0,436
	sIgE (kU/L)	6,9 (1,64-27,62)	4,96 (1,18-14,3)	100 (29,05-568)	0,002
OVA, Me (RIQ)	Prick test (mm)	8 (6-10)	8 (6-10)	6 (5-8)	0,192
	sIgE (kU/L)	2,86 (0,88-14,9)	2,42 (0,61-9,33)	56,3 (15,75-447)	0,002
OVM, Me (RIQ)	Prick test (mm)	9 (7-10,5)	9 (7-11)	7 (5-7)	0,048
	sIgE (kU/L)	5,63 (1,14-19)	4,03 (0,97-12)	91,9 (23,5-247)	0,002

Abreviaturas: OVA, ovoalbúmina; OVM, ovomucoide; sIgE, IgE específica.

Anafilaxia por comida de peces: a propósito de un caso

Carolina de Noia A¹, Farrarons Lorente L¹, López Matas MA², Llobet Abizanda C¹, de los Ríos Ospina LM¹, de la Borbolla Morán JM¹

¹ Servicio de Alergología, Althaia Xarxa Assitencial Universitaria Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

² Unidad de I+D Laboratorio LETI, Barcelona

Objetivo/Introducción

La comida de peces contiene variedad de especies de artrópodos incluyendo la larva roja (*Chironomus thummi*). Este parece ser la principal causa de alergia ocupacional a la comida para peces de acuario. Diferentes rutas de sensibilización han sido descritas.

Material y métodos

Presentamos el caso de un paciente varón de 47 años sin antecedentes de interés que, tras el contacto con comida para peces, presentó 2 episodios de rinoconjuntivitis y edema palpebral, y 1 episodio de anafilaxia.

Resultados

Estudio alérgico: *Prick test* a neumoalérgenos habituales negativos, *Prick test* a alimentos positivo a *Anisakis* y LTP de melocotón. *Prick prick* a comida de peces: larvas rojas (pastillas) positivo, escamas débilmente positivas. IgE total <20 kU/L, IgE específica frente a *Anisakis* 13,7 kU_A/L.

Immunoblot: la IgE del paciente reconoció una banda de 16 kDa del extracto de escamas; dos bandas (13 y 15 kDa) en el extracto de pastillas, y una proteína de 55 kDa en extracto de *Anisakis*. Las dos bandas del extracto de pastillas se identificaron como globinas de *Chironomus thummi* (corresponden a Chi t 1 y Chi t 5). *Immunoblot* inhibición: el extracto de pastillas inhibe el reconocimiento de la proteína de 16 kDa del extracto escamas.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por manipulación de comida de peces. Se ha comprobado que existe una sensibilización primaria a pastillas y que la sensibilización a escamas es por reactividad cruzada. Se descarta reactividad cruzada con *Anisakis*.

Se ha identificado una proteína de 55 kDa en extracto de *Anisakis* que hasta el momento no ha sido descrita.

Circuito de gestión de dietas para pruebas de exposición oral controlada con alimentos

Ramírez Jiménez A¹, Vergara Montero C¹, Sanz Domínguez A¹, Romero Gómez A², de la Calle Toral AM¹, Guardia Martínez P¹

¹ UGC Alergología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

² Servicio de Alimentación, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

Las pruebas de exposición controlada (PEC) con alimentos son procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos en los que se expone al usuario/a a un alérgeno alimentario bajo unas condiciones controladas. Su indicación es demostrar la relación entre los síntomas y el alimento cuando las pruebas previas no son concluyentes o no están disponibles, comprobar la tolerancia de alimentos relacionados taxonómicamente, valorar la adquisición de tolerancia en la evolución de la alergia alimentaria o estudiar la respuesta a la inmunoterapia oral.

La mayoría de las Unidades de Alergología no tienen disponibilidad para adquirir los alimentos que se requieren para las PEC, por lo que “obligan” a aportarlos al usuario/a. Esto implica un riesgo para el paciente, ya que debe manipular el alimento sospechoso, si requiere cocinado, y lo sugiere a conocer previamente con qué se va a provocar.

Material y métodos

La COVID-19 obligó a suspender temporalmente consultas y pruebas en la mayoría de centros, y a implantar sistemas de atención telemática y reestructurar circuitos. Actualmente, con al menos 48 horas solicitamos al Servicio de Alimentación (SA) las dietas mediante petición electrónica, que incluye los datos de filiación del paciente, sus alergias/intolerancias, así como la dieta solicitada (alimento, presentación y cantidad). Esta se envía por correo corporativo a la Jefatura de Cocina y los responsables de Bromatología, Nutrición y Dietética para su aprobación y posterior elaboración. El SA elabora las dietas en el mismo día, dentro de su circuito de alérgenos, y se

envían a nuestro Hospital de Día de Alergología correctamente elaboradas e identificadas, en los turnos correspondientes.

Resultados

Figuras 1 y 2.

Conclusión

La autogestión de dietas para PEC permite reducir el riesgo de reacción al paciente por manipulación xen su domicilio, asegurar una correcta trazabilidad y seguridad alimentarias, evitar la autosugestión del usuario/a, permitir la utilización de placebos/enmascaramiento, así como ofrecer un plus en la calidad asistencial.

CITAS PEC			OTRAS CITAS GESTIONADAS						TOTAL
POS	NEG	TOTAL	NA	NCL	NCD	RP	RF	NCY	
411	2196	2607	270	120	393	238	289	39	1349

Figura 1. Distribución del total de citas gestionadas para PEC en HDA desde 2010. POS, PEC positiva; NEG, PEC negativa; NA, no acude; NCL, no colaborador; NCD, no condiciones/contraindicaciones; RP, rechazo PEC paciente; RF, rechazo PEC facultativo; NCY, no concluyente.

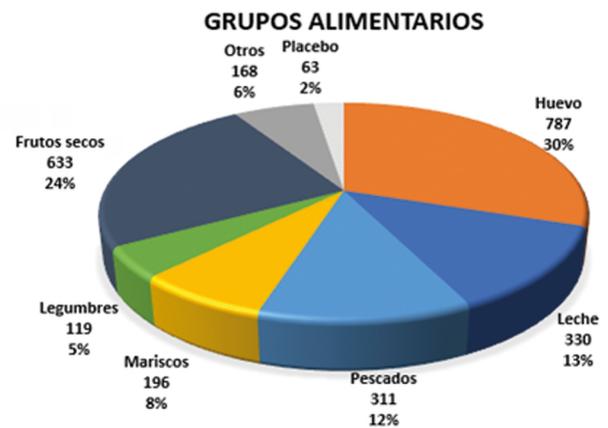


Figura 2. Distribución de dietas para PEC por grupos alimentarios desde 2010.

Anafilaxia tras la ingesta de suplemento deportivo a base de suero de leche en un paciente con tolerancia oral a proteínas de la leche de vaca

Lorente Sorolla Martínez Acitores C¹, Villalobos Vilda C², Lendínez Rodríguez-Escalona MA¹, Rodrigo Muñoz JM¹, del Pozo Abejón V¹

¹ Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

² Servicio de Alergología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivo/Introducción

Presentamos una de las primeras anafilaxias descritas a suplementos de proteína de suero de leche en un paciente con APLV superada en la infancia con inmunoterapia oral.

Material y métodos

Se trata de un varón de 20 años con APLV superada con inmunoterapia oral, tolerando actualmente dosis superiores a 200 mL (6-7 g) de leche de vaca al día, que presentó un episodio de anafilaxia (sin cofactores asociados) a los 10 minutos de la ingesta de un suplemento deportivo compuesto por suero de leche.

Para realizar el estudio del paciente, se realizaron *Prick test* con los alérgenos implicados, ImmunoCAP, Western-Blot y test de activación de basófilos.

Resultados

Las pruebas cutáneas resultaron positivas para todas las proteínas de la leche testadas, aunque el ImmunoCAP fue negativo excepto para ALA y BLG.

En el Western-Blot las proteínas contra las que reaccionó el suero del paciente fueron caseínas, BSA, lactoferrina, IgG y proteínas de suero.

Así mismo el test de activación de basófilos mostró un resultado positivo tanto para el suplemento deportivo como para leche entera.

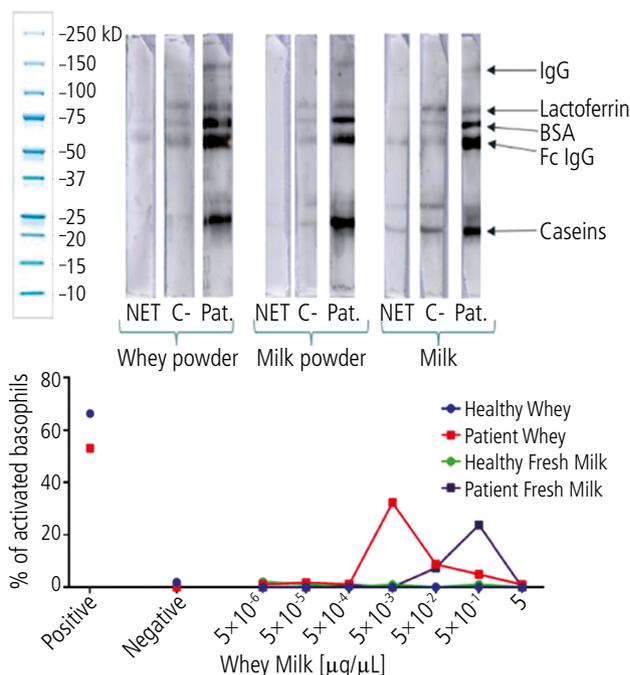


Figura.

Conclusión

Según los resultados, nuestro paciente presenta sensibilización a la leche sin repercusión clínica aparente, ya que tolera cantidades superiores a la dosis recomendada para pacientes que han superado la APLV. Por ello, es de suponer que pudo haber presentado la reacción anafiláctica porque la dosis ingerida de proteína de suero de leche (24 gramos por ración [ración = 31 g]) es muy superior a las cantidades habituales de leche toleradas (6-7 g/200 mL).

Dado que la reacción anafiláctica parece corresponder con la dosis ingerida, debe realizarse una revisión que ofrezca recomendaciones sobre la dosis máxima tolerada para aquellos pacientes con APLV que no se ha superado espontáneamente en la infancia. De este modo, estos pacientes podrán ser advertidos sobre los posibles riesgos de tomar suplementos deportivos a base de proteína de suero hidrolizada.

Almorta y altramu as como parte del síndrome LTP

Martín Voso MG¹, Ferrando Anaut P¹, Roibás Veiga I¹, Gutiérrez-Maturana Jiménez MA¹, Bartolomé B², Iglesias Cadarso A¹

¹ Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

² Roxall Group, Madrid

Objetivo/Introducción

Las legumbres, tales como cacahuete o soja, son una de las principales fuentes alergénicas. Sin embargo, otras menos conocidas y consumidas como el altramu as (*Lupinus albus*) y la almorta (*Lathyrus sativus*), también son capaces de producir reacciones alérgicas.

Material y métodos

Varón de 27 años que, tras consumo de gacha manchega (harina de almorta), presentó a los 10 minutos prurito palmoplantar, oral y disnea que cede en 1 hora tras tratamiento corticoideo y antihistamínico. Posteriormente, tras consumo de pan de hamburguesa, ha presentado urticaria y eritema palmar; ocurriéndole también con ingesta de tostadas de pan y pizza comercial. También presenta SAO con piel de melocotón, con tolerancia de zumo y melocotón procesado. Tolera el resto de legumbres y frutas. Se realizaron pruebas cutáneas, *Prick prick*) e IgE específica con legumbres y frutas.

Se realizó SDS-PAGE *immunoblotting* con 2-mercaptoetanol; enfrentando el suero del paciente a extractos de almorta, altramu as y harina de altramu as, evidenciándose una fijación de IgE de muy poca intensidad entre 40-17 kDa en extractos de altramu as, almorta y harina de almorta. Posteriormente, en el SDS-PAGE *immunoblotting* sin 2-mercaptoetanol, se evidenció una clara banda fijadora de IgE, tanto en extracto de altramu as como de almorta de aprox. 14 kDa.

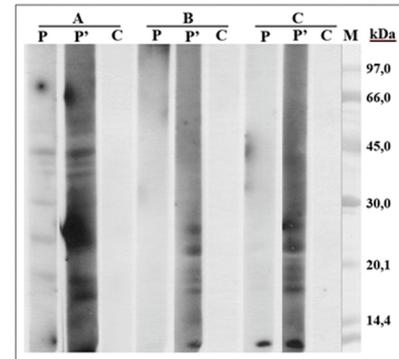
Resultados

Se hizo ensayo de *immunoblotting*-inhibición (sin 2-mercaptoetanol), poniendo en fase sólida el extracto de altramu as y como fases inhibitorias el extracto de almorta y Pru p 3 purificada (nsLTP melocotón), ambas fases inhibitorias consiguieron inhibir la fijación de IgE en la proteína de aprox. 14 kDa del extracto de almorta y altramu as.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia a almorta y sensibilización a altramu as probablemente por la nsLTP de estos alimentos en un paciente previamente sensibilizado a Pru p 3. Consideramos importante tener en cuenta a estos alimentos en pacientes con síndrome nsLTP y reacciones a múltiples alimentos.

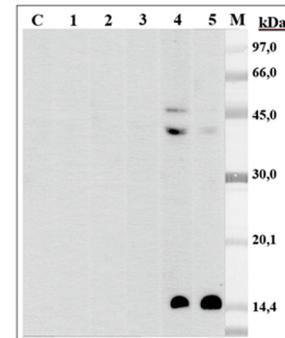
SDS-PAGE Immunoblotting Con 2-mercaptoetanol



A) Extracto Atramu as. B) Extracto almorta C) Extracto harina almorta. Calle P, P': Suero 347916: Dos diluciones (1/3 y 1/10 respectivamente) Calle C: Suero control (mezcla de sueros de personas no atópicas) M: Patrón de masas moleculares.

Figura 1.

SDS-PAGE Immunoblotting-inhibición



Calle C: Suero control (mezcla de sueros de personas no atópicas) Calle 1 -5: Suero paciente preincubado con extracto altramu as (Calle 1), con extracto almorta (Calle 2), con Pru p 3 (Calle 3), con Oxoalbúmina (calle 4), con extracto de cordero (calle 5). M: Patrón de masas moleculares.

Figura 2.

Tolerancia de productos derivados del surimi en pacientes alérgicos a pescado

Mir Ihara P¹, Pedrosa Delgado M^{1,2}, Hurtado Sarabia JL³, Gasset Vega M⁴, Pulido Lucas E², Rodríguez Pérez R²

¹ Servicio de Alergia. Hospital Universitario la Paz, Madrid

² Grupo de Investigación sobre Enfermedades Alérgicas, Instituto de Investigación Biomédica Hospital la Paz (IdiPAZ), Madrid

³ Centro de Investigación de Angulas Aguinaga, Irura, Guipúzcoa

⁴ Instituto de Química Física Rocasolano (IQFR), Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid

Objetivo/Introducción

El procesamiento del pescado para producir surimi incluye lavado del músculo y gelificado por calentamiento. Estos tratamientos provocan la reducción del contenido en alérgenos en el producto final. Uno de los alérgenos que disminuye su cantidad es el principal alérgeno de pescado, la parvalbúmina.

Material y métodos

Se realizó una encuesta sobre consumo de productos derivados del surimi (palitos de cangrejo o gulas) a 68 pacientes alérgicos a pescado (sin alergia a proteínas de leche de vaca ni huevo). 51 pacientes (75%), nunca los habían consumido y 17 (25%) sí los habían probado. Solo 1 paciente había tenido reacción (1,5%), el 23,5% restante (16 pacientes) refería tolerancia a estos productos. Todos los pacientes que reportaron tolerar palitos de cangrejo y/o gulas, habían tenido reacción con pescados blancos y, actualmente, toleraban pescados azules.

Resultados

Hemos realizado extractos de surimi en las diferentes fases de producción de palitos de cangrejo, gulas, atún fresco y atún en aceite enlatado, y hemos determinado la presencia de parvalbúmina mediante Western-Blot con un suero con IgE específica frente a parvalbúmina. Se ha observado una disminución del contenido de parvalbúmina en los dos productos finales (gulas y palitos de cangrejo), aunque el contenido en parvalbúmina del atún y del atún enlatado es mucho menor. Por otro lado, en el atún fresco se observan otros alérgenos que no están presentes en los productos a base de surimi.

Conclusión

Teniendo en cuenta que un 23,5% de los pacientes alérgicos a pescado han probado estos productos y no han tenido reacción; éstos podrían ser un alimento a considerar en la reintroducción del pescado en pacientes a lo largo de su evolución, sobre todo aquellos que toleran pescados azules. Estos productos incorporan derivados de la leche y/o huevo, lo que debe tenerse en cuenta a la hora de plantear su introducción.

Anafilaxia asociada a cofactores por sensibilización a Pru p 7

Germán Sánchez A¹, Torres Górriz MC¹, Farzanegan Miñano R¹, Castelló Carrascosa JV¹, López Matas MA², Enrique Miranda E¹

¹ Hospital Universitario de General de Castellón, Castellón de la Plana, Castellón

² LETI Pharma, Madrid

Objetivo/Introducción

Las giberilinas reguladas por proteínas (GRPs) son proteínas que pertenecen a la familia de péptidos antimicrobianos ricos en cisteína presentes en una amplia variedad de plantas. Algunas GRPs han sido identificadas como alérgenos en frutas y pólenes, siendo causa de reacciones sistémicas, en algunas ocasiones asociadas a cofactores.

Material y métodos

Mujer de 22 años con antecedentes de rinitis leve intermitente estacional, que presenta episodio de urticaria, angioedema, disnea y vómitos mientras consumía alcohol en periodo menstrual tras la ingesta de un falafel. Previamente, ha presentado hasta de 5 episodios de anafilaxia grado II y un episodio de angioedema tras la ingesta de diferentes alimentos (melocotón, manzana, pera, mandarina, zanahoria y tomate) con cofactores asociados (ejercicio, AINE o menstruación).

Estudio alergológico:

- Prueba cutáneas con inhalantes y alimentos.
- Determinación de IgE total e IgE específica (ISAC, CAP Thermo Fisher) a tomate, pera, manzana, melocotón y recombinantes.
- Perfil proteico y alergénico (SDS-PAGE, Immunoblot, ELISA) para *Phleum pratense*, *Cupressus arizonica*, piel de melocotón, piel de manzana, piel de pera, ciruela, tomate y zanahoria.

Resultados

- Pruebas cutáneas: positivas para *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Alternaria Alternata*, *Phleum pratense*, *Betula berrucosa*, tomate, melocotón, LTP y profilina.
- ISAC: positivo para gramíneas, ciprés y profilinas.
- Analítica: IgE total 252 e IgE específica a melocotón 0,85, Pru p4 0,20, Pru p7 17,10 e <0,1 kU_A/L a tomate, pera, manzana, Mal d1, Mal d3, Pru p1 y Pru p3.
- SDS-PAGE e *immunoblot*: reconocimiento de diferentes bandas en los diferentes liofilizados, incluyendo una banda de 7 kDa en extracto de piel de melocotón y una banda de 9 kDa en extracto de tomate.
- ELISA: positivo para melocotón.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia de repetición con implicación de cofactores por alergia a diferentes alimentos con alergia demostrada a melocotón por sensibilización a Pru p 7. Serían necesarios más estudios para evaluar la reactividad cruzada mediada por GRPs.

Alergia selectiva a gallo (*Lepidorhombus whiffiagonis*)

Mir Ihara P¹, Entrala Bueso A^{1,2}, Gómez Traseira C^{1,2},
Carpio Hernández D¹, Rodríguez Pérez R², Pedrosa
Delgado M^{1,2}

¹ Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Grupo de Investigación sobre Enfermedades Alérgicas, Instituto de Investigación Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid

Objetivo/Introducción

El gallo (*Lepidorhombus whiffiagonis*) es un pescado de consumo frecuente en España.

El objetivo de este estudio es describir las características de los pacientes con reacciones alérgicas tras la ingesta de gallo que toleran el consumo de otras especies de pescado.

Material y métodos

Estudio descriptivo de todos los pacientes con historia de alergia al gallo con pruebas cutáneas en *Prick test* (PT) >3 mm y/o IgE específica (sIgE) en suero >0,35 (kU/L) al extracto comercial de gallo, con tolerancia comprobada a otros pescados. Se realizó *immunoblotting* con extracto de gallo y

de merluza con suero de 6 pacientes con alergia a gallo y 6 pacientes con alergia a múltiples pescados.

Resultados

Se incluyeron 41 pacientes, 70,7% (29) varones. La edad de la primera reacción es de 22 meses (RIQ 12-38 meses). El síntoma más frecuente fue urticaria (46,3%), seguido de angioedema (24,4%). Nueve pacientes (22%) tuvieron como primera reacción un cuadro anafiláctico. Al diagnóstico, los PT a gallo fueron positivos en 33 pacientes (80,5%) y tamaño 4,25 mm (RIQ 0,88-7,25). La IgE total fue de 189 (RIQ 77,75-42,8). La mediana de sIgE a gallo fue de 1,09 (RIQ 0,38-3,25). Con respecto al estudio *in vitro*, los pacientes con alergia exclusiva a gallo reconocieron varios alérgenos de diferentes pesos moleculares tanto en el extracto de gallo como en el de merluza, pero solo reconocieron la parvalbúmina de gallo. Por otro lado, los alérgicos a todos los pescados reconocieron múltiples bandas en ambos extractos y reconocieron las parvalbúminas tanto de gallo como de merluza.

Conclusión

Los alérgicos exclusivamente a gallo parecen reconocer un epítipo en la parvalbúmina de gallo que no está presente en otras parvalbúminas de pescado.

Alergia a *Pleoticus muelleri*: a propósito de un caso

Romero Sánchez-Brunete M¹, Pineda de la Losa F², Barbosa de Pina R¹, Faba López E¹, Sánchez Matas I¹, Senent Sánchez CJ¹

¹ Asociación para la Investigación Alergológica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

² Laboratorios Diater, Madrid

Objetivo/Introducción

El diagnóstico de alergia a mariscos, engloba crustáceos, moluscos y cefalópodos, existiendo diversos patrones de sensibilización y describiéndose frecuentemente alergia selectiva a determinada especie, con tolerancia del resto, como en nuestro caso.

Material y métodos

Mujer de 50 años, con polinosis leve y SAO con frutas (naranja, melón y sandía), que a los minutos de la ingesta de cuatro gambones argentinos (*Pleoticus muelleri*) presenta edema labial y prurito nasooocular, sin afectación pulmonar ni digestiva. A la hora, presenta congestión y obstrucción nasal, y a la mañana siguiente edema en manos.

Esa noche en Irgencias, administran metilprednisolona, pautan loratadina, corticoides orales tres días y derivan para estudio alergológico.

La paciente refiere tolerar el resto de mariscos.

- Ficha del producto: langostino austral, metabisulfito sódico, sacarosa, ácido cítrico, trifosfato de pentasodio y polifosfato sódico.
- Pruebas cutáneas: almeja, calamar, sepia, gamba, mejillón, ostra, langosta, cangrejo de mar y langostino; negativas.
- *Prick prick* cáscara e interior de la cabeza: positivo; abdomen y cola: micropápulas.
- CAP: almeja 0,02, bogavante 0,01, calamar 0, camarón 0,04, cangrejo de mar 0,01, langosta 0, mejillón 0, ostra 0, pulpo 0,01. IgE total 167 kU/L.

Se extraen muestras de cabeza, abdomen, cascara de gambón y gamba. Se estima el contenido proteico en base al método Bradford (Tabla) y se determina perfil antigénico y alergénico con SDS PAGE/IgE-Western-Blot (Figura).

Resultados

Tabla y Figura.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a gambón en paciente con historia clínica compatible, tolerando el resto de mariscos incluidos crustáceos.

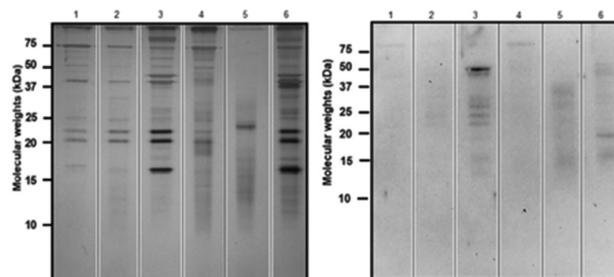
El mayor número de proteínas reconocidas por el suero del paciente está en el abdomen del gambón, y no tanto en la misma parte de la gamba.

La proteína reconocida de mayor intensidad está en torno a 50 kDa.

No hemos encontrado en la literatura consultada, referencias bibliográficas a una sensibilización selectiva a *Pleoticus muelleri*, siendo este el primer caso comunicado.

Tabla. Determinación de la cantidad de proteína en muestras seleccionadas (Método Bradford)

Alérgeno	Proteína (mg/mL)
Láminas tergo-laterales gambón	1,43
Cefalotórax gambón	6,74
Abdomen gambón	5,80
Láminas tergo-laterales gamba	0,56
Cefalotórax gamba	0,06
Abdomen gamba	3,64



Calle 1: láminas tergo-laterales gambón, calle 2: cefalotórax gambón, calle 3: abdomen gambón, calle 4: láminas tergo-laterales gamba, calle 5: cefalotórax gamba, calle 6: abdomen gamba.

Figura. Determinación del perfil antigénico y alergénico. SDS PAGE/IgE Western-Blot.

Alergia a la patata: a propósito de un caso

Mateo Borrega MB¹, Tsopanas Granatello A¹, Peña Arellano MI¹, Torrado Español I¹, Abel Fernández E², Fernández Caldas E²

¹ Servicio de Alergología, Gerencia de Atención Integrada de Guadalajara, Guadalajara

² Investigación y Desarrollo, Inmunotek S.L., Alcalá de Henares, Madrid

Objetivo/Introducción

La patata es uno de los alimentos básicos en nuestra dieta. Pese a su amplio uso a nivel mundial las descripciones de alergia a la patata son relativamente infrecuentes.

Material y métodos

Niña de 6 años de edad. A los 6 meses de vida presenta, tras contacto con piel de patata cruda, eritema facial y edema palpebral. Se objetiva positividad de pruebas cutáneas con extracto de patata y se indica evitación. Se han realizado a lo largo del seguimiento de la paciente:

- Pruebas cutáneas (pruebas en *Prick* con extracto de patata, *Prick prick* (p-p) con patata pelada cruda y cocida.
- Determinación de IgE total e IgE específica a patata.
- Prueba de exposición controlada con patata pelada cocida (PEC) a los 80 meses de vida.
- Inmunodetección con extractos de piel y pulpa de patata crudos y cocidos (muestra obtenida a los 80 meses).

Resultados

Las pruebas cutáneas en *Prick* con extracto de patata resultaron positivas a los 6 meses de edad de la paciente y negativas a los 23 meses. Las pruebas en *Prick prick* realizadas a los 75 meses resultaron positivas para pulpa de patata cruda y negativas para pulpa de patata cocida. La Tabla muestra los resultados de la IgE total e IgE específica a patata. PEC; tolerancia.

Tabla.

	Edad			
	22 meses	35 meses	43 meses	75 meses
IgE total (UI/mL)	52	285	342	395
IgE específica a patata (kU/L)	6,37	86,2	>100	>100

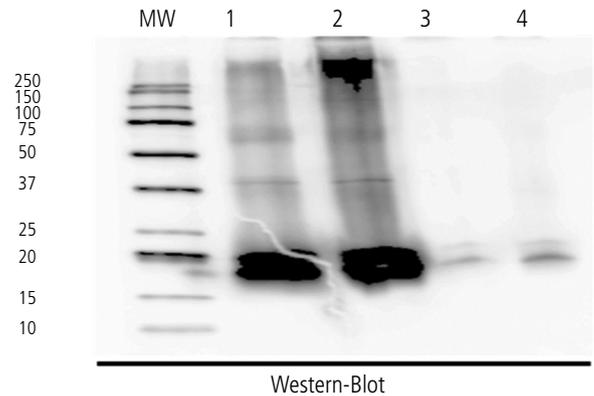


Figura. MW. Marcador de peso molecular. 1 Extracto de piel de patata cruda. 2 Extracto de pulpa de patata cruda. 3 Extracto de piel de patata cocida. 4 Extracto de pulpa de patata cocida.

Inmunodetección (Figura). Los perfiles de fijación de IgE específica eran similares en los extractos de piel y pulpa, observándose en los extractos crudos una intensa fijación de IgE en torno a los 18 kDa, siendo la misma mucho menor en los extractos de alimento cocidos.

Conclusión

Se presenta un caso de alergia a patata cruda con tolerancia a patata cocida. Las pruebas cutáneas en *Prick prick* orientaron a la tolerancia a alimento cocinado confirmada mediante la PEC.

Alergia a piñones en nuestra consulta

Bastidas Parlanti JA¹, Márquez Hernández DM², Acero Sainz S¹, Blanco González RM¹, Jiménez Hernández MB¹, Pineda de la Losa F³

¹ Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila

² Clínica La Antigua, Guadalajara

³ Diater, Madrid, Madrid

Objetivo/Introducción

Describir las características clínicomoleculares de nuestros pacientes con anafilaxia por alergia a piñones.

La alergia a frutos secos es una entidad que se caracteriza por reacciones de hipersensibilidad IgE mediada que puede afectar tanto a niños como a adultos. La intensidad de la reacción es variable (desde una reacción cutánea leve hasta la anafilaxia). Presentamos 4 pacientes con anafilaxia tras la ingesta de piñones, de nuestra consulta.

Material y métodos

Detectamos 4 pacientes con diagnóstico de anafilaxia por alergia a piñones en el período noviembre de 2019 a abril de 2021, en la Unidad de Alergología del Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila. Se determinó el perfil clínico mediante pruebas *in vivo* e *in vitro* con el extracto alergénico de piñón. El contenido proteico se estimó en base al método de Bradford. Se utilizó el análisis de electroforesis de gel de dodecilo-poliacrilamida de sodio (SDS-PAGE) para determinar el análisis del perfil antigénico del extracto. Se realizó IgE-Western-Blot y análisis posterior de las proteínas reveladas con software ImageLab versión 5.2.1.

Resultados

Se identificaron bandas proteicas de 12, 34 y 52 KDa en los pacientes 1 y 2. En el paciente 3, se identificó una proteína

en torno a 50 KDa. En el paciente 4 se observaron dos bandas proteicas, de 32 y 50 KDa.

Conclusión

El perfil clínico mostró reacciones graves de hipersensibilidad IgE mediadas por alergia a piñón sin reacciones severas con otros frutos secos. La mayoría de los pacientes comenzaron con la clínica en la infancia y la adolescencia. Todos los pacientes reconocieron en el extracto de piñón una banda de 50 KDa aproximadamente pero también reconocían otras proteínas de diferentes pesos moleculares y de otros frutos secos. Parece existir gran variabilidad, por lo que serían deseables mayor número de pacientes.

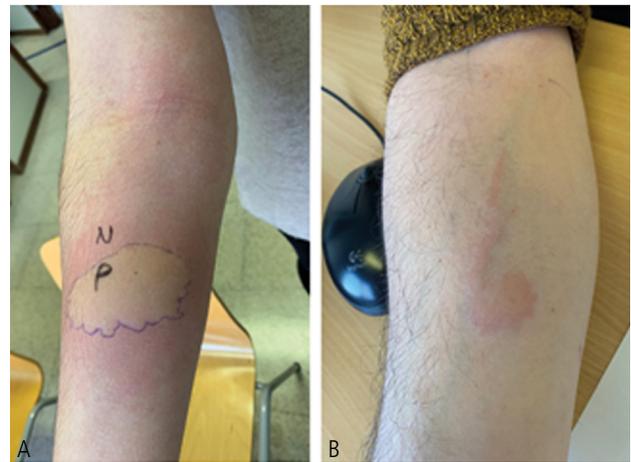


Figura 2. Pruebas *in vivo* en los pacientes con alergia a piñones. Pruebas cutáneas (*Prick by prick*) con piñón en paciente 2 (A) y 3 (B).

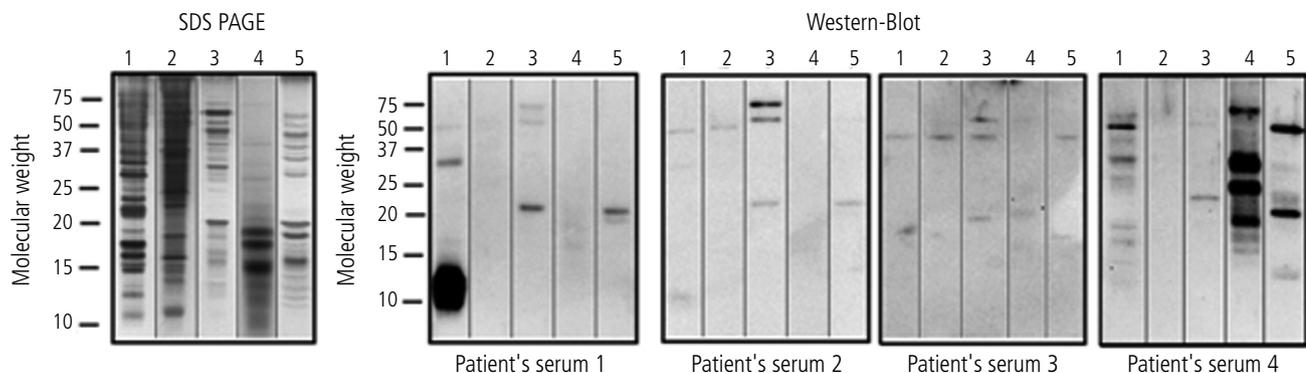


Figura 1. Determinación del perfil antigénico y alergénico de los pacientes. SDS-PAGE/IgE Western-Blot. Calle 1, piñón; Calle 2, nuez; Calle 3, almendra; Calle 4, cacahuete; Calle 5, avellana.

Descripción del perfil de consumo de autoinyectores de adrenalina en pacientes con anafilaxia y las consideraciones respecto a su precio

Sánchez MC¹, Israel T¹, Ruano Zaragoza M^{1,2,3}, Sánchez Sanz A⁴, García Aubert S⁴, Muñoz Cano R^{1,2,3}

¹ Servicio de Alergología, Hospital Clínic, Barcelona

² IDIBAPS, Barcelona

³ ARADyAL - RICORS - ISCIII, Madrid

⁴ AEPNAA - Asociación Española de Personas con Alergia a Alimentos y Látex, Madrid

Objetivo/Introducción

Las guías de práctica clínica en anafilaxia recomiendan disponer de 1/2 autoinyectores de adrenalina (AIA). Sin embargo, la realidad de la vida diaria hace que estos pacientes precisen de más de un AIA para distribuirlos en el centro de trabajo y/o escolar y casas de familiares/cuidadores, además del propio que debe llevar consigo. Nuestro objetivo fue evaluar el número de AIA de los que disponen los pacientes y su impresión sobre el coste de los mismos.

Material y métodos

Se realizó una encuesta a través de redes sociales. Se incluyeron preguntas relacionadas con el número de AIA prescritos por cualquier tipo de alergia y disponibles en el domicilio, centro de estudios y casa de familiares, y la opinión sobre su precio. Se permitió contestar sin restricciones durante 1 mes.

Resultados

Se recibieron 329 respuestas. 272 (84%) referían que solo había una persona con antecedente de anafilaxia en el domicilio, y 42 con dos personas. 221 (81%) eran menores de edad y 51 (23%) adultos. 30 (13%) pacientes tenían en el domicilio 1 AIA, 94 (42%) tenían 2 AIA, 45(20%) tenían 3 AIA, 41 (18%) tenían 4 AIA y 8(4%) tenían >5 AIA. 202 pacientes tenían al menos 1 AIA en casa, 155 en el centro educativo y 24 en casa de familiares. 87 (32%) recibieron la prescripción de un AIA de 150/0,15, 112 (41%) la de 300/0,3 y solo 12 (4%) la de 500/0,5.

204 (75%) consideran caro o muy caro los AIA, 13 (5%) lo consideraron con un precio adecuado.

Conclusión

Estudio demuestra que los pacientes, por las diversas circunstancias laborales, escolares y profesionales, disponen en su gran mayoría de 2 o más AIA. Además, la mayoría de los entrevistados consideraron que los AIA eran caros o muy caros.

Alergia a semillas de cardo mariano y girasol: no fue por casualidad

De las Marinas Álvarez MD¹, López Matas MA², Alvariño Martín M¹, Martorell Calatayud C¹, Félix Toledo R¹, Martorell Aragonés A¹

¹ Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, Valencia, España

² R&D Allergy Et Immunology Unit. LETI Pharma S.L.U., Madrid, Madrid, España

Objetivo/Introducción

Entre los criadores de aves pequeñas, es común el empleo de diversos tipos de semillas para su alimentación, entre ellas el cardo mariano (*Silybum marianum*) que es una herbácea de la familia de las *Asteraceae*. El *Helianthus annuus* (girasol) es otra *Asteraceae*.

Material y métodos

Paciente de 40 años que cuida pajaritos en su domicilio. Consultó por rinoconjuntivitis episódica con exacerbación estacional y posible alergia alimentaria a semillas de girasol con manifestaciones nasooculares inmediatas postingesta, que se reproducen también con la manipulación del alimento de sus pájaros. Tolera frutos secos y frutas.

Se realizaron pruebas cutáneas a inhalantes y semillas de girasol, y *Prick prick* con semillas aportadas por el paciente; IgE específica; *immunoblotting* e *immunoblotting* inhibición.

Resultados

Pruebas cutáneas (estándar de neumolérgenos): polen de *Cupressus* (2+) y *Platanus acerifolia* (2+); pipas de girasol (2+). *Prick prick* (gramináceas, alpiste, cardo mariano): cardo mariano (3+).

IgE específica a cardo mariano: 22,6 kU/L.

Immunoblotting: La IgE del paciente reconoció cuatro bandas de 11, 16, 19 y 48 kDa del extracto de cardo mariano y una banda de 12 kDa en el extracto de semillas de girasol que probablemente sea LTP (Hel a3).

Immunoblotting inhibición: el extracto de semillas de girasol fue capaz de inhibir el reconocimiento de la proteína de 11 kDa del extracto de cardo mariano. Las proteínas de 16 y 19 kDa se inhibieron parcialmente. La proteína de 12 kDa de semillas de girasol se inhibió parcialmente con el extracto de cardo mariano.

Conclusión

Confirmamos la sensibilización del paciente a las semillas de cardo mariano y girasol, ambas de la familia *Asteraceae*.

Aunque se sospecha a las semillas de girasol como sensibilizante primario (Hel a3) con reactividad cruzada con LTP del cardo mariano, parte de los síntomas del paciente podría estar causada por otras tres proteínas de éste que no aparecen en el extracto de semillas de girasol.

Inmunoterapia oral simultánea como alternativa para pacientes con alergia a leche y huevo

Torres Pérez B, Ojeda Fernández P, Ojeda Fernández I, Baquero Mejía D, Rubio Olmeda G, Mourelle Aguado R

Clínica de Asma y Alergia Dres Ojeda, Madrid

Objetivo/Introducción

La leche y el huevo son los alimentos más frecuentemente implicados en la alergia alimentaria en los menores de 10 años. La doble sensibilización a estos alimentos supone una dieta restrictiva y un riesgo elevado de reacción por ingesta accidental. Presentamos una serie de 5 casos de pacientes sometidos a proceso simultáneo de inducción de tolerancia oral (ITO) a leche y huevo.

Material y métodos

Para el procedimiento se elaboró una formulación casera a partir de un litro de huevo crudo pasteurizado comercial, cocinado y posteriormente mezclado con un litro de leche pasteurizada (3 g de proteína de leche/100 mL). 100 mL de esta solución equivalen a un huevo cocido mediano y a 100 mL de leche. Para la fase A de la ITO se utilizó una dilución 1/40 en agua mineral. La fase de inducción del protocolo dura 45 días (Figura). Algunas de las dosis se administraron en el hospital, pero la mayoría se administraron en el domicilio del paciente. Se facilitó un teléfono de atención 24 horas a los tutores de los pacientes.

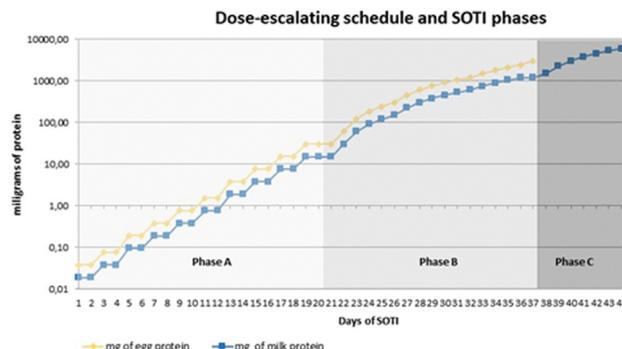


Figura. Escalada de dosis y fases ITO.

Resultados

Todos los pacientes recibieron premedicación desde los 5 días previos al inicio de la ITO con cromoglicato y cetirizina y la mantuvieron hasta la dosis final. 4 de los 5 niños lograron tolerar 200 mL de leche pasteurizada y un huevo cocido de tamaño mediano. Sólo uno de los pacientes presentó una anafilaxia durante el procedimiento, llegando a tolerar 130 mL de leche y un huevo cocido. El resto de los pacientes presentaron reacciones leves durante el procedimiento.

Conclusión

El proceso de inducción de tolerancia oral simultáneo a leche y huevo puede ser útil en pacientes con doble sensibilización, siendo un procedimiento rápido, efectivo y seguro, facilitando el cumplimiento y mejorando la calidad de vida de estos pacientes.

Alergia alimentaria a cereales

Aali Mohamed N¹, Castellano del Toro JA², Bartolomé Zavala B³, Hernández Pérez MA¹

¹ Servicio de Alergología, Hospital General de Fuerteventura Virgen de La Peña, Fuerteventura, Las Palmas

² Servicio de Análisis Clínico, Hospital General de Fuerteventura Virgen de La Peña, Fuerteventura, Las Palmas

³ Dept I+D. Roxall, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

La alergia alimentaria a cereales es poco frecuente. Presentamos un caso de alergia alimentaria tras ingesta de harina trigo, harina de espelta y avena.

Material y métodos

Mujer de 44 años que acude a consulta por episodios recurrentes de angioedema lingual, extremidades superiores e inferiores y astenia de un año y medio que se han intensificado en los últimos meses. Posteriormente hizo por voluntad propia dieta exenta de gluten quedando asintomática y, al reintroducir granos de espelta, trigo y avena, se reproduce la clínica de forma inmediata. Tras volver a suspender la ingesta de cereales, los síntomas remiten.

Exploraciones complementarias:

- Pruebas cutáneas:
 - *Prick* extractos Neumoalérgenos y alimentos.
 - *Prick* harina de trigo, espelta, avena, levadura y gluten.
 - *Prick prick* harina de trigo, espelta y avena.
- Analítica:
 - Hemograma y bioquímica general.

- Triptasa basal.
- Complemento, autoinmunidad (ANA, anticuerpos tiroideos y celiacía).
- Coprocultivos.
- IgE total y específica a trigo, gliadina, alfa-gal y *Anisakis* (ImmunoCAP).
- SDS-PAGE e *immunoblotting* con extractos semilla de trigo, harina de trigo, gluten avena y espelta.

Resultados

- Pruebas cutáneas: pruebas cutáneas negativas.
- Hemograma, bioquímica, complemento triptasa e IgE total normales.
- Autoinmunidad negativa.
- Coprocultivo: negativo.
- IgE específica: trigo, gliadina, alfa-gal y *Anisakis* <0,10 U/L.
- SDS-PAGE e *immunoblotting*: se observan 4 zonas principales de fijación de IgE en extractos semilla de trigo, harina de trigo, semilla de avena y semilla de espelta: zona en torno a 66-60 kDa; zona de aprox. 49- 45 kDa; zona de aprox. 36-39 kDa; y la fijación en banda de aprox. 17 kDa. También se visualiza fijación intensa y definida para gluten de trigo en 46 kDa.

Conclusión

Presentamos un caso de angioedema recidivante, por alergia a cereales de trigo, espelta y avena, con positividad para distintas proteínas incluido el gluten en las semillas de avena y trigo, pero sin aparecer en la espelta.

Papel de Enfermería en la inmunoterapia oral (ITO) de leche en el Hospital de Día de Alergología (HDA) del HUVM

Sanz Domínguez A, Vergara Montero C, Ramírez Jiménez A, Domínguez Cereijo L, Gómez Gómez J, Guardia Martínez P

UGC Alergología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

La ITO con alimentos consiste en la administración progresiva de dosis crecientes del alimento con el objetivo de reducir los síntomas ante una exposición accidental, asegurar la desensibilización y conseguir, si es posible, la tolerancia permanente del alimento. La mayoría de pacientes que se someten a este tratamiento son pacientes pediátricos y el alérgeno más implicado es la proteína de leche de vaca, la cual condiciona la vida diaria del paciente y su entorno.

Material y métodos

El personal de Enfermería lleva a cabo el procedimiento controlando tiempos y dosis, según protocolo de la Unidad, así como la monitorización, canalización de vía periférica, registro de sintomatología y administración de la medicación de rescate precargada en caso de una eventual reacción alérgica.

El protocolo completo de leche dura 11 semanas y el paciente es citado semanalmente en el HDA, realizándose el primer día una provocación para identificar la dosis umbral. A continuación, el paciente tomará en domicilio una dosis inferior a la que le ha producido la reacción y semanalmente acudirán a los aumentos de dosis, hasta alcanzar la dosis objetivo (200 mL). Una vez finalizada la ITO, el paciente deberá tomar diariamente 200 mL de leche (o equivalente) en su domicilio. Al finalizar la ITO el paciente habrá normalizado la toma de leche y derivados en condiciones de seguridad, disminuyendo así el riesgo de reacción o anafilaxia por ingesta.

Resultados

Podemos ver los resultados en las Figuras 1 y 2.

Conclusión

El papel de Enfermería es fundamental para garantizar la seguridad del paciente durante todo el proceso y contribuir positivamente a la eficacia del tratamiento. Con la ITO se consigue mejorar ostensiblemente la calidad de vida del paciente y de sus familiares: disminuye el estrés constante de una posible reacción ante una exposición accidental, elimina la lectura exhaustiva del etiquetado de alimentos y permite la ingesta fuera del domicilio con mayor seguridad.

TOTAL ITOs	ITOs FIN		ITOs SUSP		SEXO		EDAD MEDIA (años)	IgE CAS (IU/mL)	DI ITO (mL)	TM ITO (días)
	DS	AS	IR	EoE	M	F				
72	45	21	3	3	34	32	9,08	69,52	34,36	40,87

Figura 1. Resultados ITO leche HUVM desde 2010. ITO, inmunoterapia Oral; FIN, ITOs finalizadas con éxito; DS, pacientes desensibilizados; AS, pacientes en Arreactividad Sostenida; SUSP, ITOs suspendidas; IR, por incumplimiento recomendaciones o reacciones en mantenimiento; EoE, por Esofagitis Eosinofílica; M, masculino; F, femenino; IgE, inmunoglobulina E; CAS, caseína; DI, dosis media de inicio de ITO; TM, tiempo medio de ITO.

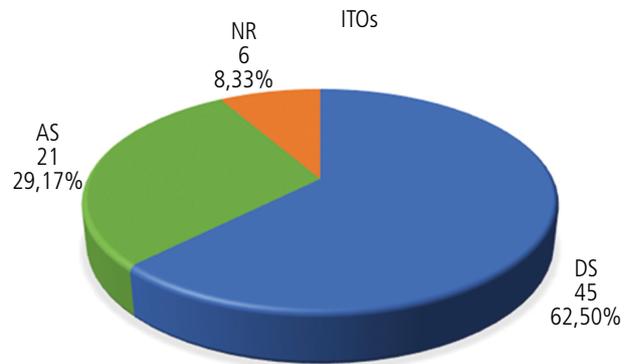


Figura 2. Resultados globales ITO HUVM según resultado. DS, desensibilizados; AS, arreactividad sostenida; NR, no respondedores.

Perfil clínico y molecular de alergia al sésamo en población pediátrica

Rubio Foncuberta T¹, Viñas Giménez L^{1,2}, Mondéjar Travería L^{1,2}, Gómez Duque M¹, Garriga Baraut T¹, García Moral A¹

¹ Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

² Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona

Objetivo/Introducción

El consumo de sésamo se ha incrementado y con ello las consultas por sospecha de alergia a esta semilla. Existen siete alérgenos descritos, pero sólo disponemos de Ses i 1 (9 kDa) para el diagnóstico molecular. Describir el perfil clínico y molecular de pacientes sensibilizados a sésamo.

Material y métodos

Estudio prospectivo (2021-2022) de pacientes (0-18 años) con síntomas de alergia a sésamo o sensibilizados con *Prick test* (SPT) y/o IgE específica positivas. Registramos datos clínicos, pruebas cutáneas a extracto comercial de sésamo, semillas y tahini, IgE total, IgE a componentes (ImmunoCAP-ISAC) y Western-Blot con extracto de sésamo.

Resultados

Cohorte de 18 pacientes sensibilizados a sésamo: 10 con clínica (7 anafilaxia, 2 urticaria aguda y 1 eritema peribucal) y 8 asintomáticos.

Los pacientes alérgicos tienen IgE sésamo mediana 3,49 [0,65-6,25]. De los pacientes con anafilaxia, 6/7 presentaban IgE Ses i 1 >0,35 ISU y reconocían la banda de 9 kDa. 4 de estos 6 reconocían una banda de 40 kDa. 1/7 no presentaba IgE Ses i 1 >0,35, no reconocía la banda 9kDa y reconocía bandas 40 y 60 kDa.

Los 2 pacientes con urticaria aguda mostraban IgE Ses i 1 >0,35. Uno reconocía la banda de 9 kDa y otro la banda 9 kDa, 40 y 60 kDa. 1 paciente presentó eritema peribucal, con Ses i 1 <0,1 y sólo reconocía una banda de 27kDa.

De los 8 pacientes asintomáticos, 4 presentaban buena tolerancia y 4 nunca lo habían introducido. Presentaban IgE sésamo mediana 1,26 kU/L [0,52-9,62] y reconocimiento de bandas muy heterogéneo (31 en un paciente). Solo 1/8 IgE Ses i 1 >0,35 y reconocía la banda de 9 kDa. 3/8 sensibilizados a LTP (ISAC) y reconocían una banda de 16 kDa.

Conclusión

La mayoría de alérgicos a sésamo presentan anafilaxia, están sensibilizados a Ses i 1 y reconocen bandas 60 kDa (Ses i 7) y 40 kDa. Los pacientes sin clínica no muestran sensibilización a Ses i 1 y presentan reconocimiento de bandas más heterogéneo. Probablemente, los alérgicos presentan sensibilización primaria por sésamo y los asintomáticos por otras proteínas de almacenamiento.

Alergia en un obrador

Goñi Yeste MM¹, Rodríguez Cabrerros MI¹, Roibás Veiga I¹, Blanco Ramos T¹, Ferrando Anaut P¹, Pineda de la Losa F²

¹ Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

² Departamento de Aplicaciones Diater, Madrid

Objetivo/Introducción

El *Triticum aestivum* (trigo común) es el cereal más consumido, utilizado principalmente para elaboración de pan. Su manipulación produce el “asma del panadero”, causado principalmente por las LTPs en nuestra área aunque existen otros alérgenos causantes.

Material y métodos

Mujer de 40 años trabajadora de un obrador de panadería que presenta disnea y sibilancias, inicialmente al manipular harinas en su trabajo, pero posteriormente también en su domicilio. Además, refiere episodios en su trabajo, de prurito y edema en manos y cara por lo que ha precisado corticoide intramuscular. Niega síntomas con la ingesta de harinas.

Resultados

- *Prick test* con neuroalérgenos, hongos y ácaros de almacenamiento: negativo.
- *Prick test* con harinas de cereales: arroz (4x4), avena (-), cebada (4x4), centeno (6x5), maíz (4x4), soja (3x3), trigo (4x4).
- *Prick prick* con 13 harinas del obrador: todo positivo.
- ImmunoCAP®: cebada 19,5 kU/L, centeno 33,9 kU/L, maíz 0,40 kU/L, trigo 15,3 kU/L, rTri a 19 Omega 5-gliadina 0,00 kU/L, rTri a 14 LTP 0,00 kU/L.

- SDS-PAGE / IgE Western-Blot (harinas del obrador): bandas de fijación en torno a 14-15 kDa, presentes en todas las calles, correspondientes a una proteína del trigo (denominador común en todas las harinas), que es el inhibidor de alfa-amilasa tetramérico (Tri a 30) perteneciente a la familia de las prolaminas (Figuras 1 y 2).
- Pruebas respiratorias: FeNO elevado (69 ppb) y espirometría con patrón obstructivo leve y prueba de broncodilatación positiva.

La paciente es diagnosticada de asma y urticaria/angioedema ocupacional por alergia harina de trigo.

Conclusión

Los alérgenos más frecuentemente implicados en el “asma del panadero” son las LTPs pero existen otros alérgenos cada vez más frecuentes capaces de originar este cuadro como son la alfa-amilasa utilizada en la industria alimentaria como mejorante de productos de panadería y los inhibidores de la alfa-amilasa con función de defensa contra las plagas de almacén.

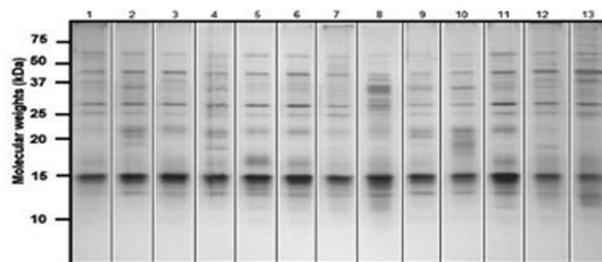


Figura 2.

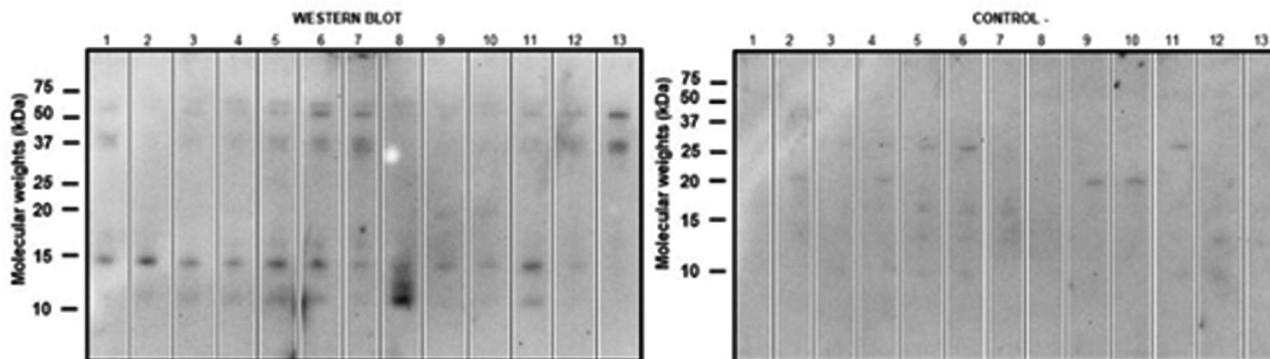


Figura 1.

Perfil de sensibilización en pacientes con anafilaxia por síndrome LTP del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia

San Román Sirvent SA, Petryk Petryk Y, Navarro Garrido C, Escudero Pastor AI, Miralles López JC, Carbonell Martínez A

Hospital Reina Sofía, Murcia

Objetivo/Introducción

Las LTPs constituyen la primera causa de alergia alimentaria en nuestra zona mediterránea, pudiendo desencadenar cuadros de anafilaxia grave debido a sus características físico-químicas. En este sentido, resulta importante determinar el perfil de sensibilización para poder predecir su evolución clínica y su relación con el grado de severidad.

Material y métodos

Se estudiaron un total de 100 pacientes con diagnóstico de síndrome LTP entre los años 2014 y 2019, de los cuales seleccionamos 49 pacientes con antecedentes de anafilaxia. Se les realizó una historia clínica detallada de su alergia alimentaria, así como un estudio de alergia molecular por componentes.

Resultados

De los 49 pacientes estudiados, la patología más frecuentemente asociada fue el asma alérgica (20 pacientes, 41%), seguido de rinitis y asma (18 pacientes, 37%) y rinitis aislada (12 pacientes, 24%). La edad media fue de 28 años, con predominio del género femenino en un 72%. Además, el 55% de los pacientes refería algún cofactor implicado en la reacción, siendo los AINE los más frecuentes seguido del ejercicio físico.

% sensibilización por componentes

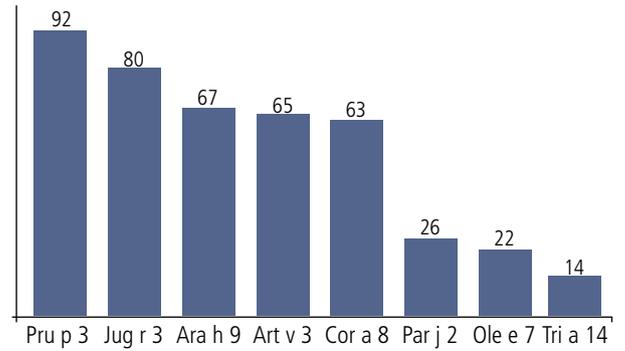


Figura. Diagrama de barras que representa el porcentaje de sensibilización a nsLTP según el estudio de Microarray por componentes.

En cuanto al perfil de sensibilización por nsLTP, los resultados fueron:

- Pru p 3 (melocotón) - 93%.
- Jug r 3 (nuez) - 80%.
- Ara h 9 (cacahuete) - 67%.
- Cor a 8 (avellana) - 63%.
- Art v 3 (*Artemisia*) - 65%.
- Par j 2 (*Parietaria*) - 26%.
- Ole e 7 (olivo) - 22%.

Conclusión

Podemos concluir que el alérgeno mayoritario es la Pru p 3 del melocotón, seguido de los frutos secos como desencadenante alimentario más frecuente. Además, el asma resulta la comorbilidad más frecuente, principalmente por sensibilización al polen de *Artemisia* y en menor medida de *Parietaria* y olivo. Asimismo, la presencia de cofactores parece influir en la mayoría de estos pacientes, pudiendo relacionarse con el grado de severidad de las reacciones.

Formación novedosa alergológica para Enfermería

Martí José N^{1,2,3,4}

¹ Hospital Universitario Sagrat Cor, Barcelona

² EAP Sarrià, Vallvidrera, Les Planes, Barcelona

³ Hospital General de Catalunya, Sant Cugat del Vallés, Barcelona

⁴ Hospital Quirónsalud del Vallés, Sabadell, Barcelona

Objetivo/Introducción

En el primer semestre de 2022 en modalidad semipresencial se realiza el primer Posgrado de Alergología para profesionales de enfermería en la Universidad Internacional de Catalunya (Barcelona).

Con un total de 315 horas, obteniendo un total de 15 ECTS.

- Adquirir conocimientos teóricos y prácticos avanzados sobre la consulta de alergología por parte de enfermería.
- Manejo del paciente alérgico en cuanto a pruebas cutáneas y test de exposición, en patologías diversas, respiratorias, alimentarias, medicamentosas, himenópteros, etc.
- Dominio manejo de la teoría que sustenta la práctica clínica de la consulta de alergología.

Material y métodos

El plan de estudios del Posgrado en Alergología para enfermería está distribuido de la siguiente forma:

- 100 horas on-line.
- 40 horas presenciales.
- 100 horas de prácticas presenciales incluyen los 3 módulos de talleres + las prácticas hospitalarias.
- Trabajo final de posgrado: 75 horas que comprenderán teoría y prácticas.

El temario que se imparte en el posgrado consta de los siguientes apartados:

- Inmunología/alérgenos.
- Patología alérgica.
- Pruebas diagnósticas.
- Tratamientos en alergología.
- Seguridad y calidad.

Resultados

Se han inscrito 15 estudiantes, profesionales de enfermería de diversos centros sanitarios (Hospital Moisès Broggi, Hospital Universitario Sagrat Cor, Hospital Universitario General de Catalunya, Hospital Municipal Badalona, Hospital Quirón Vallés, Centro de Atención Primaria Sarrià, Hospital Esperit Sant - Sta Coloma de Gramanet, Hospital de Vic, Tarragona Monegal y Reus Centro Médico). Una vez finalizado el posgrado el 22/7/22 se anotará resultados % aprobados.

Conclusión

Como estudiantes creemos que es una área que no se imparte en el Grado de Enfermería y hasta la fecha no se tenía constancia de ningún curso para enfermería en referencia al campo de la alergología.

Por tanto, el Posgrado de Alergología para enfermería es una formación avanzada útil para el personal de enfermería que trabaja en dicha área asistencial y para aquellos profesionales que quieran iniciarse en el ámbito de la especialidad de alergología.

Las gambas nos hacen ir de "cabeza"

Tubella Martí LM¹, Pineda de la Losa F², Expósito Pallàs N¹, López Santiago T¹, Tubella López J¹

¹ Hospital HM Nou Delfos, Barcelona

² Diater Laboratorios, Madrid

Objetivo/Introducción

La alergia al marisco es cada vez más preocupante porque su prevalencia ha aumentado en los últimos años. Hasta la fecha, muchos alérgenos del marisco han sido bien caracterizados: la tropomiosina, la cadena ligera de miosina, la proteína de unión al calcio sarcoplásmico y la arginina quinasa. Todos estos alérgenos se encuentran en el abdomen de los crustáceos, que es la parte más consumida. Sin embargo, algunas partes de estos, como el cefalotórax y el exoesqueleto, forman parte de la gastronomía de algunas regiones, y por lo tanto son consumidas.

Material y métodos

Paciente de 42 años que acude a nuestro centro para estudio de cuadro compatible con SAO y edema labial tras la ingesta de gambas (y sospecha de los cangrejos de mar). Según manifiesta, el cuadro aparece al "chupar las cabezas" de las gambas; mientras que no siempre al comer solo las colas de estas o si estas están congeladas.

Se realizaron pruebas cutáneas, determinación de IgE específica y análisis alérgico mediante Western-Blot frente a diferentes partes de extractos de gamba (exoesqueleto, cefalotórax y abdomen).

Resultados

Pruebas cutáneas y determinación específica positivas a gamba y resto de alimentos negativo. IgE específica a rPen a 1 y rDer p 10 <0, 10 kU/L.

El suero del paciente reconoció "débilmente" una serie de proteínas entre los 30 y los 35 kDa del cefalotórax de la gamba, y con mayor intensidad dos proteínas de 55 y 80 kDa en el exoesqueleto de esta. Ningún reconocimiento alérgico específico en abdomen.

Conclusión

Tal y como revelan nuestros resultados y otros reportados anteriormente, no siempre están disponibles todos los alérgenos potencialmente responsables de las reacciones alérgicas. Así, en pacientes que presentan un historial clínico consistente de alergia a los mariscos y que tienen resultados negativos con pruebas diagnósticas convencionales, se debe realizar una investigación en profundidad para mejorar el diagnóstico.

Alergia al huevo: inicio en edad infantil vs. edad adulta

Mochales Chávez M, Bautista Villanueva S, Galleani C, Jurado López M, Fernández Crespo J, Diéguez Pastor MC

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivo/Introducción

La alergia al huevo generalmente se manifiesta en los primeros años de vida, siendo frecuente su resolución en la infancia, aunque en algunos pacientes persiste en la edad adulta o bien comienza excepcionalmente en esta etapa tras una sensibilización *de novo*.

Material y métodos

Realizamos un estudio observacional retrospectivo de una serie de pacientes que consultaron por alergia al huevo entre enero de 2013 y julio de 2020, con el objetivo de comparar sus antecedentes de atopia y pruebas cutáneas en *Prick* con extracto comercial e IgE específica (ImmunoCAP) al huevo y sus fracciones, en función de la edad de la primera reacción con huevo.

Resultados

Seleccionamos 45 pacientes (67,16%) con inicio de alergia al huevo en la infancia (0-16 años) y 22 (32,84%) durante la edad adulta.

Aquellos que comenzaron en la infancia presentaron mayor porcentaje de atopia que los que empezaron de adultos, detectándose una diferencia significativa en los antecedentes de asma (88,9% vs. 63,64%; $p=0,014$), dermatitis (71,11% vs. 36,36%; $p=0,006$) y alergia a otros alimentos (86,67% vs. 50%; $p=0,001$). El grado de sensibilización a las distintas fracciones del huevo fue mayor en los pacientes diagnosticados en la infancia, objetivándose una diferencia significativa en los *Prick* frente a extracto comercial de ovoalbúmina (OVA) (mediana: 9 vs. 6 mm; $p=0,005$), ovomucoide (OVM) (mediana: 9,50 vs. 4 mm; $p=0,048$), clara (mediana: 9 vs. 6 mm; $p=0,036$) y yema (mediana: 7 vs. 5 mm; $p=0,045$) así como en la IgE específica a OVA (mediana: 0,72 vs. 0,54 kUI/L; $p=0,014$) y OVM (mediana: 1,66 vs. 0,23 kUI/L; $p<0,001$).

Conclusión

Los pacientes que comienzan con alergia al huevo durante la infancia tienen de forma significativa con mayor frecuencia antecedentes de atopia y mayor grado de sensibilización a las fracciones del huevo que los pacientes con inicio en la edad adulta.

Alergia al plátano y a mucho más: la taumatina, un alérgeno difícil de identificar

Villamor Martín T, Sobrevía Elfau MT, Castilla Torre E, González García G, Bosepa Toraó MW, Colás Sanz C

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivo/Introducción

El síndrome polen-alimentos (PFAS) es una enfermedad alérgica común mediada por la IgE y causada por una reacción cruzada entre pólenes y alimentos vegetales.

Las principales familias de alérgenos relacionadas con los PFAS son las PR-10, las profilinas y las proteínas transportadoras de lípidos (LTP), aunque existen otros alérgenos capaces de producirlos.

Material y métodos

Niño de 12 años estudiado por haber presentado, 5-10 minutos tras la ingesta de unas croquetas de jamón, un plátano y unas galletas, un episodio de disnea, tos, estornudos, angioedema palpebral y labial. Quince minutos después del inicio de los síntomas, le dieron como tratamiento 400 mg de ibuprofeno. Preciso asistencia médica en Urgencias, donde le administraron antihistamínico, corticoide intravenoso.

Posteriormente, toleró la ingesta de las mismas croquetas e ibuprofeno. Evitaba por miedo las galletas, plátano y otras frutas.

Resultados

Pruebas cutáneas con:

- Aeroalérgenos: *Parietaria* 4 mm, plátano de sombra (6 mm).
- LTP y profilina: 0 mm. Histamina 6 mm.
- Batería de frutas (*Prick prick*): uva 6 mm, kiwi 8 mm, plátano 6 mm, manzana 6 mm, cereza 10 mm.
- Batería frutos secos: nuez 5 mm, avellana 5 mm y piñón 4 mm.
- IgE total: 75,5 UI/mL.
- Triptasa basal: 4,87 μ g/mL.
- IgE específica: plátano 0,35 kU/L.
- ISAAC: Act d 2 \diamond 3,6 ISU-E, resto negativo.

Conclusión

El paciente fue diagnosticado de anafilaxia por alergia al plátano y sensibilización a taumatina.

Las taumatinas están presentes en fuentes alérgicas como el polen del ciprés, abedul, platanero, *Artemisia* o *cannabis* y pueden tener reactividad cruzada con frutas como las rosáceas, el plátano, el kiwi, la uva, el melón y la almendra.

El limitado número de taumatinas disponibles para el diagnóstico molecular sigue siendo el principal problema a la hora de estudiar este PFAS. Sólo Act d 2 (taumatina del kiwi) y Mal d 2 (taumatina de la manzana) están disponibles en ensayos multiplex.

Omalizumab previo a desensibilizaciones alimenticias complejas: nuestra experiencia

Ocaña Granados AE, López Guerrero A, Cañada Peña CL, Muñoz Muñoz MA, Alcántara Villar M

Hospital de Jaén, Jaén

Objetivo/Introducción

La alergia alimentaria, en especial a leche y huevo, es una de las principales consultas durante los primeros años de vida. Actualmente, mediante desensibilización, conseguimos introducir dichos alimentos, no obstante existen casos que, bien por haber presentado reacciones graves previas o por niveles elevados de inmunoglobulina E (IgE) frente a las proteínas alergénicas en cuestión, nos infunden cierto respeto a la hora de iniciar la desensibilización.

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal que actúa bloqueando la inmunoglobulina E. Tenemos experiencia con él como tratamiento en asma alérgico o en urticaria espontánea pero también parece resultar útil como premedicación en desensibilizaciones con cierto riesgo.

Material y métodos

Presentamos nuestra experiencia con omalizumab previo durante y con posterioridad al periodo de inducción de desensibilización a leche o huevo en pacientes difíciles de abordar de forma convencional.

Las dosis utilizadas fueron de 300 mg durante tres meses antes, durante y después de la inducción hasta completar el año de tratamiento.

Analizamos 25 pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 7 y 23 años.

Resultados

Del total, 24 completaron la desensibilización con éxito, 1 presentó reacciones durante el proceso y hubo un abandono por síntomas digestivos no controlables desde el principio del procedimiento.

Conclusión

El tratamiento con omalizumab previo a desensibilización es eficaz para mejorar la seguridad, reducir el número de reacciones adversas y su gravedad, y nos ha permitido completar el tratamiento en pacientes que habían presentado reacciones o con perfil de riesgo. Solo tuvimos abandono del procedimiento en un caso por síntomas digestivos probablemente no mediados por un mecanismo inmunológico por IgE.

Sensibilización a *Anisakis* en el área metropolitana sur de Barcelona

González López C, Carreño Granero A, Marín Pérez R, Vinagre Pérez S, Collado Dordal G, Dordal Culla MT

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet De Llobregat, Barcelona

Objetivo/Introducción

Algunos estudios estiman que la prevalencia de sensibilización a *Anisakis simplex* en nuestro país oscila entre el 0,43% y el 22% (con amplia variabilidad entre diferentes zonas geográficas). Se estima que la incidencia en España de la alergia a *Anisakis* es del 4,3%.

Objetivo principal:

Conocer la prevalencia de sensibilización a *Anisakis* en los pacientes atendidos como primera visita en nuestra zona.

Objetivos secundarios:

- Determinar si la sensibilización a *Anisakis* comporta una clínica relevante.
- Determinar si la ingesta de pescado crudo vs. otras preparaciones se asocia a la sensibilización a *Anisakis*.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal y prospectivo. El criterio de inclusión fue pacientes que acudían al Servicio de Alergología como primera visita, con independencia del motivo de consulta. A los pacientes que aceptaron participar en el estudio se les realizó un *Prick test* con extracto de *Anisakis* (Laboratorio Leti) y se les pasó un cuestionario que recogía sus hábitos de consumo de pescado, así como la manera de consumirlo. También se recogieron datos demográficos y clínicos para establecer la relevancia en caso de sensibilización.

Resultados

Participaron en el estudio un total de 366 pacientes (134 hombres y 232 mujeres), con una edad comprendida entre los 16 y los 90 años (con una media de 41,64 años). Del total de pacientes, 49 dieron positivo en la prueba *Prick test*, de los cuales 7 tenían una clínica relevante compatible con alergia a *Anisakis* (14,3%). El 85,7% de ellos (6 pacientes) consumían pescado semanalmente, aunque solo el 57,14% consumían pescado crudo (4 pacientes).

Conclusión

La sensibilización a *Anisakis* en nuestra población de estudio es del 13,4%. Sin embargo, sólo en el 14,3% de ellos tiene relevancia clínica. La mayoría de los pacientes sensibilizados consumen pescado de manera habitual y más de la mitad consumen pescado crudo.

Angioedema por sensibilización a queso de cabra y oveja: estudio de un caso

Petryk Petryk Y¹, San Román Sirvent SA¹, Navarro Garrido C¹, Zamorro Parra MS¹, Pineda de la Losa F², Miralles López JC¹

¹ Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

² Laboratorio DIATER, Madrid

Objetivo/Introducción

Presentamos un caso de una niña de 7 años con 3 episodios de edema bipalpebral y labial inmediato tras la ingesta de quesos de cabra y oveja. Posteriormente, ha tolerado leche de vaca y productos derivados.

Material y métodos

Se realizaron *Prick test* a leche de vaca y sus proteínas y *Prick prick* a leche y queso de vaca, y quesos de cabra, oveja y mezcla. Se determinó IgE total y específica a las fracciones de leche de vaca y queso de vaca, oveja y cabra. Se realizó SDS-PAGE para analizar el perfil proteico de los extractos de queso de vaca, oveja y cabra, y el perfil alergénico por Immunoblot.

Resultados

El *Prick test* para leche de vaca fue negativo. El *Prick prick* fue positivo para los quesos de oveja, cabra y mezcla siendo negativo para leche y queso de vaca. La IgE total 78 kU/L. La IgE específica a leche de vaca y sus fracciones fueron negativas. La IgE específica a leche de cabra 5,6 kU/L y a leche de oveja 3,8k U/L. El Western-Blot mostró bandas de proteínas entre 12-35 kDa objetivadas tanto en queso de cabra como de oveja que podrían corresponder a caseína,

(Interese en caso de no pegar la etiqueta)

FRUTOS SECOS	
Avefana	
Cacahuete	
Almendra	
Piñón	
Pistacho	
Nuez	
FRUTAS	
Melocotón	
Mandarina	
Pera	
Kiwi	
Pítano	
Melón	
Fresa	
Piña	
VERDURAS	
Tomate	
Apio	
PIMENTÓN	
PESCADOS	
Atún	
Sacalao	
Mejillón	
Gamba	
Almeja	
HUEVO	
Huevo	
Claro	
Yema	
Ovalbúmina	
Ovomucoides	
LECHE	
Leche de vaca	
Caseína	
α lactoalbúmina	
β lactoglobulina	
CEREALES	
Trigo	
MAIZ	
LTP	
ANISAKIS	
LATEX	

Handwritten notes on the right side of the table:

- 1. Leche de vaca
- 2. Queso oveja (autopiurados) → (circled)
- 3. Queso cabra, vaca, oveja (Mezclados) → (circled)
- 4. Queso vaca (Mezclados)
- 5. Queso cabra (Mezclados) → (circled)
- 6. → histamina

Figura. Pruebas cutáneas (*Prick prick*) realizadas con leche de vaca y quesos de cabra, oveja, vaca y mezcla.

alfalactoalbúmina y beta-lactoglobulina entre otras, pero ninguna de estas proteínas fue reconocida en el caso del de vaca y el de la mezcla. Se observó que las proteínas derivadas del grupo de caseínas son comunes entre ambas fuentes (cabra y oveja), y la alfa lactoalbúmina es reconocida en el queso de cabra y no en el de oveja.

Conclusión

Nuestra paciente desarrolló alergia al queso de cabra y oveja con buena tolerancia a productos lácteos derivados de la vaca, como lo demuestran las pruebas *in vivo* e *in vitro* realizadas.

Asistencia telefónica 24/7/365 en ITO con alimentos

Ramírez Jiménez A, Muro Noa A

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia oral (ITO) con alimentos son procedimientos complejos y de riesgo, ya que la mayoría de pacientes que se someten a ellos sufren alguna reacción alérgica. La mayoría de centros que la incluyen en cartera de servicios no tienen atención 24 horas, ya que, generalmente, la actividad asistencial alergológica se limita al horario de mañana; y horario de tarde en ocasiones.

Con el fin de ofrecer al paciente una asistencia de calidad y ampliada fuera del horario de nuestro Servicio, se instauró el busca de ITO para que los pacientes tuvieran posibilidad de contactar con el alergólogo en caso de presentar incidencias.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de la actividad asistencial telefónica del busca de ITO entre los años 2012 y 2019, obtenida de los registros de la Unidad. Se clasificaron según el grupo alimentario: leche (L) o huevo (H), y según los motivos de consulta: reacciones domiciliarias (R), incidencias (I), como infecciones intercurrentes, gestión de citas (C), dudas de manejo (D) y otras causas (O), incluyendo cambios de tratamiento, reclamaciones de informes, etc.

Resultados

En estos 8 años se recibieron un total de 1.223 consultas telefónicas, de las cuales fueron 645 H (52,74%) y 578 L (47,26%), que se correlacionan con los datos de ITOs realizadas en nuestra Unidad en dicho período: 81 H (59,55%) y 55 L (40,44%). Respecto a los motivos de consulta más frecuentes, encontramos un 38,88% sobre I, 23,90% R, 17,25% D, 16,04% C y 3,93% O.

Conclusión

La ITO con alimentos requiere una información exhaustiva y pormenorizada (oral y escrita), el adiestramiento del paciente

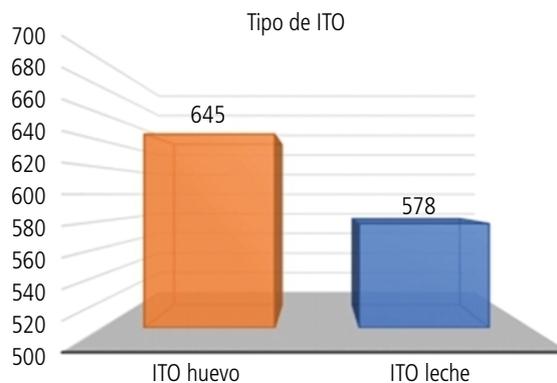


Figura 1. Distribución llamadas telefónicas por grupo alimentario de ITO.

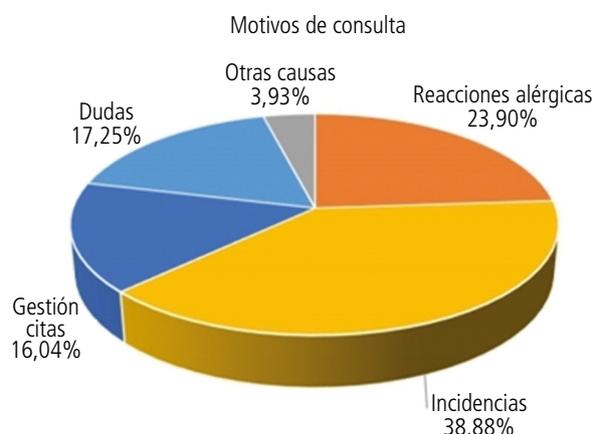


Figura 2. Distribución llamadas telefónicas según motivo de consulta.

y/o progenitores en el reconocimiento y manejo de eventuales reacciones domiciliarias, y mantener una relación médico-paciente cercana y de confianza. La atención telefónica 24/7/365 facilita el manejo de reacciones domiciliarias, mejora la gestión organizativa y potencia la adhesión al tratamiento.

Anafilaxia: patata vs. ternera, ¿quién es el culpable?

Giraldo Tugores M, Fernández Lozano C, Geraldine Rita C, de Jesús Escalante Carrero MD, Baselga Segimon L, Barra Castro A

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivo/Introducción

La alergia a carne roja es poco frecuente, describiéndose tres formas de presentación: alergia genuina a carne de vaca, síndrome gato-cerdo y síndrome de α -gal.

La alergia a patata también es poco frecuente manifestándose habitualmente con dermatitis de contacto.

Material y métodos

Mujer que a los 19 años comienza con síntomas de rinoconjuntivitis por inhalación de vapor de cocción de ternera (VCT) con angioedema inmediato tras su ingesta y dermatitis pelando patatas. Con 21 años, tras pelar patatas y exposición al VCT: prurito generalizado, angioedema, desaturación, taquicardia y sibilancias. No cofactores asociados. Actualmente tolera ingesta de patata (aunque sigue con síntomas con manipulación) y rinitis tras inhalación de VCT. Para determinar si la combinación de ambos alimentos pudiera haber agravado la reacción y determinar proteínas implicadas se realizaron: IgE específica (ImmunoCAP), SDS-PAGE-*immunoblotting* (WB) y test de activación de basófilos (TAB) con ternera, patata y combinación de ambos (ternera/patata y patata/ternera) modificando los tiempos de incubación.

Resultados

- *Prick prick* ternera cruda, cocida y patata cruda positivos. Negativo con patata cocida.
- IgE total 2.000 kU/L.
- Caps (kU/L) a ternera 0,62, leche de vaca 1,0, beta-lactoglobulina 0,92. Negativos a caseína, alfa-lactoalbúmina, nBos d 6, pollo, cordero, conejo y cerdo.
- El suero del paciente reconoce en WB banda de ternera de unos 75 kDa y en patata tres bandas; 20, 25 y 43 kDa.
- TAB positivo a patata 44,3%, ternera 21,7%, patata/ternera 74% y ternera/patata 32,4%.

Conclusión

Describimos un caso de anafilaxia tras la manipulación de patata cruda con posterior inhalación de VC de ternera, confirmado con pruebas cutáneas positivas, IgE específica a ternera, WB y TAB positivos a ambos. Sería interesante determinar en estudios posteriores si la variación en el % de desgranulación de basófilos está influida por el tiempo de incubación o la combinación de ambos alérgenos.

Síndrome látex-prúnidos-yuca: a propósito de tres casos

Sánchez de Vicente J, Galán Gimeno C, Arrien de Lecea A, Martínez Antón MD, Bartolomé Zavala B, Seguro A, Azkarate A

Hospital de Cruces, Baracaldo, Vizcaya

Objetivo/Introducción

Describimos un nuevo patrón de sensibilización a rosáceas, yuca y frutas tropicales asociado a alergia al látex, a través de 3 pacientes en los que queda descartada la implicación de los alérgenos habituales en el síndrome látex-frutas.

Material y métodos

Tres pacientes que consultaron por presentar síntomas alérgicos tras ingestión de frutas rosáceas:

- Caso 1: prurito orofaríngeo con melocotón, yuca y papaya.
- Caso 2: urticaria generalizada y angioedema facial por nectarina y paraguay.
- Caso 3: anafilaxia con paraguay.

El estudio incluyó pruebas cutáneas (PC) con extractos comerciales de rosáceas y látex, *Prick prick* con melocotón y yuca, e IgE específica sérica (IgEe) mediante ImmunoCAP a extractos completos y componentes de rosáceas y látex, así como SDS-PAGE-*immunoblotting* con melocotón (piel y pulpa).

Resultados

Tanto las PC con prúnidos, como la IgEe a extractos completos de rosáceas y ciertos componentes (Pru p3 /LTP, Pru p 7/peamacleína, Phl p 12/profilina, Bet v 1/PR-10) fueron negativas. Los *Prick prick* con melocotón y yuca y el *Prick* con látex fueron positivos, así como IgEe a rHev b 5 (>0,35 kU_A/L).

El SDS-PAGE-*immunoblotting* con piel-pulpa melocotón demostró, con los tres sueros, bandas IgE-reactivas de p.m. 33 y 38 kDa, entre otras.

Conclusión

Describimos tres pacientes alérgicos a prúnidos y yuca, con sensibilización primaria al látex dependiente de Hev b 5. A través de PC (*Prick prick*), y del estudio *in vitro*, presentamos un patrón de sensibilización a Hev b 5, yuca (Man e 5) y proteínas de melocotón no disponibles en extractos comerciales. El SDS-PAGE-*immunoblotting* demuestra un perfil de fijación de proteínas de diferentes p.m., una coincidente con el alérgeno ENEA/Pru p 5 descrito recientemente, con p.m 40 kDa.

Aún con los avances en la alergia molecular, las pruebas *in vivo* con alimento fresco y estudios *in vitro* complementarios como el SDS-PAGE-*immunoblotting* mantienen plena vigencia como métodos diagnósticos.

Alergia selectiva a frambuesa (*Rubus idaeus*): identificación de un alérgeno de 30 KDa

Bernaola Abairra J, Betancor Pérez D, Gómez López A

HUFJD, Madrid

Objetivo/Introducción

Se han descrito pocos casos de alergia a frambuesa. En el área mediterránea, la mayor parte de los pacientes alérgicos a frambuesa se sensibilizan por medio de proteína transportadora de lípidos (LTP). Otros alérgenos han sido descritos como la PR-10, la quitinasa y la ciclofilina.

Material y métodos

Presentamos el caso de una paciente de 49 años, natural de España, sin antecedentes de interés, que consulta por varios episodios, desde hace más de 10 años, consistente en urticaria generalizada y angioedema palpebral 15 minutos después de la toma de frambuesas, que trataba con antihistamínico oral controlando los síntomas en 1 hora. Ha tolerado regularmente otras rosáceas como frutos rojos, moras, fresas y melocotón con piel, así como todos los frutos secos.

Se realizaron pruebas cutáneas mediante *Prick* con batería de frutas, profilina, LTP y bétula. Se realizó *Prick prick* con frambuesa y fresa, así como determinación de IgE sérica. Se realizó SDS-PAGE con un extracto de frambuesa e inmunodetección con suero de la paciente.

Resultados

La prueba cutánea con batería de frutas, profilina, LTP y bétula resultó todo negativo. El *Prick prick* con fresa fue negativo mientras que *Prick prick* con frambuesa fue intensamente positivo 10x8 mm. Se realizó *Prick prick* con frambuesa en 3 pacientes control no atópicos con resultado negativo.

El InmunoCAP reveló una IgE total de 25 UI/mL Pru p 3 (LTP) 0,01 kU/L, Pru p 4 (profilina) 0,01 kU/L, Pru p 1 (PR-10) 0,00 kU/L, fresa 0,01 kU/L, frambuesa 1,70 kU/L. Mediante *immunoblotting* con extracto de frambuesa en condiciones reductoras se reconoció una única banda de 30 KDa.

Conclusión

Describimos el caso de una paciente con alergia exclusiva a frambuesa en la que se ha detectado una proteína de 30 KDa como probable alérgeno implicado.

AINE como cofactores en un paciente diagnosticado de hipersensibilidad a ω -5-gliadina

Villamor Martín T, Lezaun Alfonso A, Bosepa Toraó MW, Arias Pérez J, Colás Sanz C

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivo/Introducción

La ω -5-gliadina se considera el alérgeno principal en la anafilaxia inducida por ejercicio dependiente del trigo (WDEIA). Estos pacientes presentan reacciones anafiláticas tras la ingesta de trigo y la realización de ejercicio físico.

Material y métodos

Paciente de 49 años, que refiere 2 episodios anuales de urticaria generalizada y angioedema labial, a los 30 minutos del inicio de ejercicio físico y la ingesta de alimentos que contenían harinas de cereales. Ha precisado asistencia en Urgencias, cediendo el cuadro tras la administración de medicación.

Tolera todos los alimentos en reposo.

En 2020 tras comer y tomar un comprimido de dexketoprofeno oral por cervicalgia, a los 60-120 minutos presentó un episodio de urticaria generalizada sin angioedema, ni clínica sistémica. El cuadro cedió con tratamiento en unas horas. Posteriormente ha tolerado paracetamol.

Resultados

Test cutáneos con batería de trofoalérgenos de anafilaxia idiopática, maíz y arroz: positivas a gliadina 7 mm y trigo 7 mm.

Análítica de sangre:

– IgE total: 548 UI/mL.

– IgE específica: trigo 2,88 kU/L, gliadina 6,03 kU/L y negativas para centeno, cebada, avena, maíz, arroz y Tri a 14 (LTP trigo).

– Triptasa basal: 4,27 mcg/L.

Pruebas de exposición con AAS: positiva con 200 mg.

Al interrogar al paciente comentó que esa mañana había desayunado en casa unas tostadas de pan de trigo.

Prueba de exposición con AAS con evitación del trigo: negativa.

Prueba de exposición oral con dexketoprofeno con evitación de trigo: negativa.

Conclusión

La WDEIA es una forma de alergia alimentaria relativamente rara pero potencialmente grave, por lo que es importante su conocimiento para poder llegar a un correcto diagnóstico.

Presentamos un caso clínico diagnosticado de alergia al trigo por hipersensibilidad a la ω -5-gliadina, en el que los cofactores implicados en las reacciones eran tanto el ejercicio físico como los AINE.

Anafilaxia por semillas de lino

Fernández Calvo E, Víctorio Puche L, Boulaich M

Hospital Quirón Salud, Torrevieja, Alicante

Objetivo/Introducción

El lino (*Linum usitatissimum*) es una planta herbácea de la familia de las lináceas, su semilla se utiliza para consumo y para extraer harina y aceite, y su tallo se emplea para confeccionar tejidos. En los últimos años su consumo ha aumentado significativamente dadas sus propiedades cardiosaludables, laxantes y su utilización en preparados energéticos, repostería y panadería.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 63 años con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma bronquial alérgicas polisensibilizada, que llevó tratamiento con inmunoterapia específica durante cinco años; actualmente bien controlada. Consulta por dos episodios de urticaria aguda generalizada, dificultad respiratoria, náuseas, vómitos y pérdida de conciencia, que precisó ingreso en UCI en una ocasión.

Tras el primer episodio fue estudiada en Alergología, pero no se detectó la causa de la anafilaxia. Acude a nuestra consulta tras el segundo episodio. Historiando a la paciente, había

comido una barrita casera hecha con trigo, nueces, almendras, avellanas, cacahuets, pipas de calabaza, chocolate, sésamo y semillas de lino. En el primer episodio tomó una barrita de cereales comercial. No hubo presencia de cofactores.

Resultados

- Pruebas cutáneas en *Prick test*: positivas para d.p., d.f., gramíneas y perro. Negativas para resto de neumoalérgenos, frutas, cereales, frutos secos, cacao y panalérgenos.
- Prueba cutánea en *Prick prick* con semillas de lino: positiva.
- Analítica de sangre: IgE total 171UI/mL. Triptasa 5,45 ug/L. IgE específica (kU_A/L) d.p.0,70, d.f.0,48, gramíneas 0,39, perro 0,50, semillas de lino 7,30, negativo para resto de neumoalérgenos, frutas, cereales, frutos secos, cacao, resto de semillas, gluten, gliadina y panalérgenos Pru p 3 y Phl p 12.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por semillas de lino IgE mediada.

Aunque son pocos los casos reportados, en los últimos años han ido en aumento debido a su mayor consumo.

Las semillas son alérgenos emergentes cuya clínica suele ser grave, por lo que hay que tenerlas en cuenta como posibles agentes causantes de anafilaxia.

Anafilaxia tras ingesta de quinoa

Sellers Gutiérrez-Argumosa B¹, Moncada Salinero A¹,
Andrade Garbán P¹, Alonso Díaz de Durana MD¹,
Bartolomé Zavala B², González Moreno A¹

¹ Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

² Roxall España, Dpto. I+D, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

La quinoa es un pseudocereal originario de Sudamérica que pertenece a la subfamilia de las *Chenopodiaceae* de las amarantáceas como las espinacas, remolacha y acelgas. Es considerada un “superalimento” por sus propiedades nutricionales. Hasta la fecha, la alergia a quinoa es excepcional.

Material y métodos

Mujer de 26 años con dermatitis atópica, rinoconjuntivitis y asma por polen de gramíneas, que presenta disnea, urticaria y edema palpebral 15 minutos después de comer un poke (salmón, sésamo, salsa de soja, aguacate, huevos de pescado y quinoa).

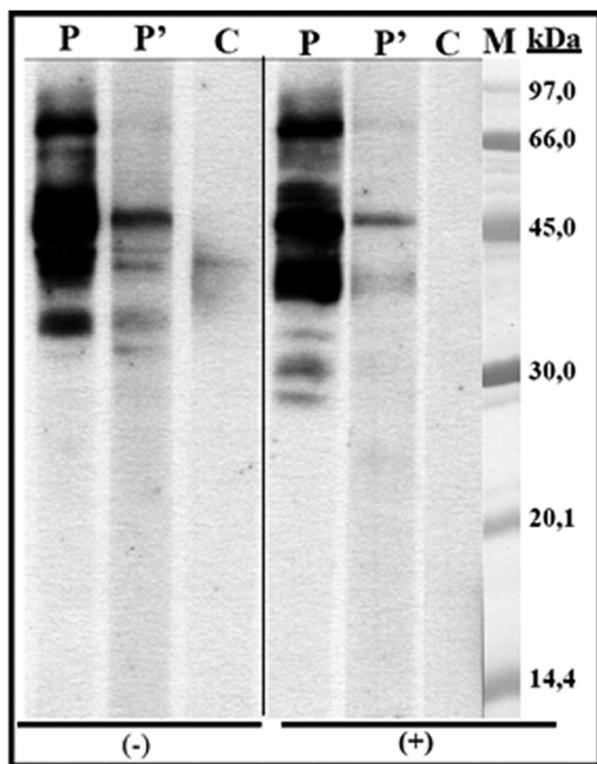


Figura 1. SDS-PAGE *immunoblotting*. Calle P, P': suero SGA. Dos diluciones; Calle C, suero control (mezcla de sueros de personas no atópicas); M, Patrón de masas moleculares; (-), Muestra sin tratar con 2-mercaptoetanol; (+), Muestra tratada con 2-mercaptoetanol.



Figura 2. Pruebas cutáneas.

Se realizan pruebas cutáneas (PC) con pescados, frutos secos, huevos de pescado y quinoa, determinación IgE específica frente a extractos y alérgenos (ImmunoCAP e ISAC; Thermo Fisher) y estudios de inmunodetección.

Resultados

Las PC fueron positivas para quinoa, el resto negativas. El valor de la IgE específica a quinoa fue de 0,06 kU_A/L, en ISAC fue positivo para polen de gramíneas y ciprés.

Se realizó SDS-PAGE-*immunoblotting* con extracto de quinoa detectando una fijación de IgE en bandas de 29-30 kDa, 32 kDa, 39 kDa que podrían corresponder a la subunidad ácida de la globulina 11S, otra banda de 46 kDa y otra de 70 kDa que podría ser una globulina 7S.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia IgE mediada a semilla de quinoa con probable implicación de proteínas de almacenamiento (globulinas 11S y 7S). Es importante tener en cuenta los alimentos emergentes en el diagnóstico de alergia a alimentos.

Caseína y alergia a proteínas de leche de vaca persistente: ¿es siempre un marcador útil?

Poza Guedes P¹, Mederos Luis E², González Pérez R², Sánchez Machín I²

¹ Unidad de Alergia Alimentaria, Servicio Alergología del Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

² Servicio Alergología del Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo/Introducción

La alergia a proteínas de leche de vaca (PLV) es la primera causa de alergia alimentaria en lactantes. Su alta prevalencia y persistencia de sensibilización en las últimas décadas ha favorecido la aparición de nuevas alternativas terapéuticas, más allá de las dietas de evitación. La caseína se ha relacionado como marcador de mal pronóstico en estos pacientes.

Objetivo: Analizar las características de nuestros pacientes con APLV persistente

Material y métodos

Se analizaron pacientes de nuestra Unidad de Alergia Alimentaria diagnosticados de APLV persistente y que cumplieran los siguientes criterios: al menos 8 años de seguimiento, diagnosticados de APLV por IgE específica positiva a PLV (por prueba cutánea y/o sérica) y en seguimiento en nuestra Unidad desde su debut hasta la actualidad.

Se analizará el perfil clínico y alérgico en el debut y la evolución durante su seguimiento.

Resultados

Del total de pacientes valorados en la Unidad de Alergia Alimentaria en últimos 2 años, hemos seleccionado una muestra de 45 pacientes (mediana 10 años, rango 8-16) con APLV persistente.

La mayoría presentaban en el debut clínica de urticaria generalizada (46,6%), y sólo un 4,4% presentaban anafilaxia, aunque tras el periodo de seguimiento, la anafilaxia ascendía a más de 1/3 de pacientes.

El perfil de sensibilización más frecuente es el predominio IgE específica elevada a caseína (62%), seguido de alfa-lactoalbúmina, aunque la mayoría de los pacientes presentaban cosensibilización a todas las fracciones de leche. Sin embargo, en el momento del debut observamos que la sensibilización más frecuente era la beta-lactoglobulina en más de la mitad de los casos.

Conclusión

La caseína es la sensibilización más frecuente en pacientes con APLV persistente, sin embargo, no parece útil como marcador precoz ni predictivo a edades tempranas. El perfil de sensibilización en el momento del debut puede cambiar y no nos permite predecir el pronóstico definitivo.

Mejora de la calidad de vida en niños alérgicos a la leche de vaca y huevo tras desensibilización

Rodríguez González MM, Martín Recio R, Cintas Jaramillo V, Gajate Fernández P

Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid

Objetivo/Introducción

Las alergias a la leche de vaca y huevo se encuentran dentro de las alergias alimentarias más frecuentes en los niños y representa un problema importante de salud por sus manifestaciones clínicas y por las repercusiones psicosociales que limitan las actividades diarias de pacientes y familias afectando así a la calidad de vida. El objetivo del estudio es evaluar la calidad de vida de niños alérgicos a leche de vaca y huevo tras la inmunoterapia oral (ITO).

Material y métodos

Estudio observacional analítico prospectivo. Se incluyeron a 8 niños mayores de 5 años con alergia a leche de vaca y huevo mediada por IgE, para evaluar la calidad de vida posterior a la ITO con dichos alimentos. Se administraron dosis crecientes de leche de vaca hasta alcanzar un máximo de 250 cc de leche pura; y el mismo procedimiento en dosis crecientes con los preparados para desensibilización que contienen clara de huevo deshidratada de Ovo-Des, hasta llegar a un máximo de 4 gr (equivalente a 1 huevo). Para evaluar la calidad de vida posterior se empleó en cuestionario PROMS-SFAQoL_PF.

Resultados

En el 100% de los casos se consiguió mejorar la calidad de vida de pacientes y familiares, reduciendo así con la ITO la ansiedad y miedo a una reacción alérgica grave, y llevando una vida familiar, escolar y social sin limitaciones dietéticas que ocasionan, por lo general, un importante impacto psicosocial.

Conclusión

La desensibilización o inducción a la tolerancia constituyen una alternativa a la dieta de eliminación y supone una práctica eficaz y segura, que permite aumentar el umbral de tolerancia al alérgeno y, con ello, la calidad de vida, al permitir a niños y padres llevar una vida sin limitaciones dietéticas en el entorno familiar, escolar y social.

Anafilaxia por ingesta de tequila de fresa

Reguero Capilla M, Ochando Díez-Canseco M, Domínguez Romero IM, Menéndez Rivero E, Prados Castaño M

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivo/Introducción

La alergia alimentaria es una patología de prevalencia creciente, sobre todo en la etapa infantil, encontrando a la leche y el huevo como alérgenos más frecuentes. El tratamiento consiste en la evitación estricta del alimento, o desensibilización en casos determinados. No obstante, en ocasiones resulta difícil detectar la presencia de ciertos alérgenos ocultos o no declarados en alimentos o incluso determinadas bebidas, como los licores. Actualmente existe una oferta cada vez más amplia de licores, con originales colores y sabores, destacando en los últimos meses la crema de tequila sabor fresa.

Presentamos un caso de anafilaxia tras ingesta de tequila de fresa, en un paciente con antecedente de alergia a proteínas de leche.

Material y métodos

Hombre de 22 años con antecedentes de alergia alimentaria a leche y huevo, remitido a Consultas de Alergia por reacción sistémica tras beber licor de tequila de fresa. Cinco minutos después de la ingesta, presenta síntomas progresivos de angioedema de úvula, disnea y afonía, rinorrea, taponamiento nasal y vómito. Se objetivan cifras tensionales de 75/45 mmHg y saturación de oxígeno en torno al 87%. Los síntomas mejoran tras administración de corticoterapia sistémica y adrenalina intramuscular. El licor contenía nata con proteínas de leche de vaca entre sus componentes. Se realizaron test cutáneos con batería de alimentos, e InmunoCAP ISAC® (ThermoFisher Scientific).

Resultados

- *Prick* con leche, clara de huevo, yema de huevo, gamba, almeja, calamar, bacalao, merluza, *Anisakis*, manzana, nuez, cacahuete, lenteja, cereales, tomate, ajo, melocotón piel, profilina: POSITIVOS a leche (11 mm), clara de huevo (6 mm) y yema de huevo (5 mm).
- InmunoCAP ISAC® (ThermoFisher Scientific): POSITIVO a Bos d 4 (Alfa-lactalbúmina) 1,9 ISU-E, Bos d 5 (beta-lactoglobulina) 0,6 ISU-E, Bos d 8 (Caseína) 2,9 ISU-E.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por proteínas de la leche de vaca como alimento oculto en licor de tequila de fresa.

Panalérgenos: del caso al caos

Goñi Yeste MM¹, Iglesias Cadarso A¹, Reaño Martos MM¹, Ferrando Anaut P¹, Roibás Veiga I¹, Pineda de la Losa F²

¹ Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

² Departamento de Aplicaciones DIATER, Madrid

Objetivo/Introducción

Los panalérgenos son los responsables de la reactividad cruzada entre especies relacionadas taxonómicamente o no. Los principales son: profilinas, nsLTP, alérgenos homólogos de Bet v1 o PR-10 y taumatinas.

Material y métodos

Niña de 6 años que presenta angioedema labial y vómito tras comer cerezas, eritema perioral tras comer nectarina y urticaria generalizada tras comer albaricoque. Posteriormente ha tolerado manzana y melocotón.

Resultados

- *Prick test* con extracto comercial de rosáceas: almendra (4x4), resto negativo.
- *Prick prick* con rosáceas: almendra (6x6), cereza (12x10), melocotón piel (5x5), melocotón pulpa (9x5), manzana piel (4x4), manzana pulpa (9x5), albaricoque piel (10x5), albaricoque pulpa (4x4), nectarina piel (5x4), nectarina pulpa (4x4).
- InmunoCAP®: almendra 1,53 kU/L, melocotón 9,24 kU/L, rPrup3 LTP 0,01 kU/L, rPrup4 profilina 0,01 kU/L, manzana 7,80 kU/L, rMald1 PR-10 10,90 kU/L.
- SDS-PAGE / IgE Western-Blot (cereza, melocotón, manzana, nectarina, almendra): bandas de fijación en 30 kDa (calles de la cereza piel y pulpa), correspondientes a la taumatina de la cereza y bandas en 12 kDa (calle de la nectarina piel) correspondiente a una proteína nsLTP específica de la nectarina y no del melocotón.

La paciente es diagnosticada de alergia a cereza por taumatina, alergia a nectarina y albaricoque por nsLTP, sensibilización a manzana por PR-10 y sensibilización a melocotón.

Se le recomienda evitar cereza, nectarina y albaricoque, permitiéndole el resto de frutas.

Conclusión

- Los panalérgenos son un problema frecuente para el alergólogo en la práctica clínica que pueden llevar a recomendar al paciente evitar un amplio grupo de alimentos, lo que implica un trastorno psicosocial y/o nutricional.
- El alergólogo debe utilizar todas las técnicas disponibles para ser lo más específico posible en el diagnóstico.

Alergia a la cerveza: ¿qué raro, no?, ¿habrá algo más?

Álava Cruz C, Machado León E, Matheu Delgado V

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de la Laguna, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo/Introducción

La cerveza es una de las bebidas alcohólicas más consumidas del mundo. Sin embargo, desarrollar una alergia a la misma es algo excepcional y se limita a unos pocos casos en la literatura que además en ocasiones pueden ser por los aromas o los hongos que se emplean en la fermentación y no por su ingrediente principal, la cebada.

Material y métodos

Varón 67 años, exfumador, obeso, EPOC en estudio por hematología por linfocitosis T y monocitosis. Carpintero jubilado, pescador (*hobby*).

En 6 ocasiones, en los últimos meses, a los 20-30 minutos de tomar cervezas de distintas marcas presenta cuadros anafilácticos (*flussing*, habones, prurito, disnea, dolor

abdominal...) que precisan asistencia en urgencias. Se realizan estudios *in vivo* e *in vitro*.

Resultados

- *Prick test* batería inhalantes: D.pt 6x7 mm, gramíneas 4x3 mm, *Artemisia* 6x5 mm.
- *Prick test* batería cereales: avena -, maíz 3x3 mm, cebada 10x4 mm, arroz 8x5 mm, trigo 6x7 mm, soja 5x3 mm.
- *Prick test* batería hongos: todos -.

Tabla 2. *Prick prick* con marcas de cerveza

<i>Prick prick</i> cervezas	Pápula (mm)
Franziskaner®	10 x 9
Dorada®	16 x 11
Águila sin filtrar®	10 x 7
Corona®	15 x 10
Mahou sin gluten®	12 x 7
Daura sin gluten®	10 x 6

Tabla 1. Estudio alergológico

<i>Prick test</i>	Pápula (mm)	IgE específica (kU/L)	<i>Prick prick test</i>	Pápula (mm)
Trigo	6 x 7	1,35	Harina trigo	5 x 5
Cebada	10 x 4	12,60	Harina cebada	10 x 9
Avena	No realizado	18,10	No realizado	No realizado
Maíz	3 x 3	51,30	Maíz enlatado	5 x 4
Arroz	8 x 5	19,50	Arroz cocido	4 x 4
Soja	5 x 3	1,86		No realizado
<i>Artemisia</i>	6 x 5	14,90		
Gramíneas	4 x 3	7,96		



Figura 1. *Prick test* harinas.



Figura 2. Algunas cervezas testadas.

- *Prick prick* cervezas: Franziskaner® 10x9 mm, Dorada® 16x11 mm, Águila sin filtrar® 10x7 mm, Corona® 15x10 mm, Mahou sin gluten® 12x7 mm, Daura sin gluten® 10x6 mm.
- *Prick prick* harina trigo 5x5 mm, harina cebada 10x9 mm, arroz cocido 4x4 mm, maíz enlatado 5x4 mm.
- Analítica: eosinófilos 300/mm³, complemento normal, triptasa basal (21 µg/L), VSG 22 mm/h, PCR 9,96 mg/dL. IgE total 462 UI/mL.
- RAST arroz 19,50 kU/L, avena 18,10 kU/L, trigo 1,35 kU/L, cebada 12,60 kU/L, maíz 51,30 kU/L, soja 1,86 kU/L, *Phleum* 7,96 kU/L, *Artemisia* 14,90 kU/L, D.pt. 3,40 kU/L.

Conclusión

El paciente tiene una alergia a la cerveza únicamente dado que tolera el resto de cereales en distintas presentaciones (pan, pasta, gofio...), así como rosáceas (frutas, frutos secos) y especias. Destaca que se encuentre en estudio por alteraciones hematológicas asociadas a triptasa basal elevada que nos debe hacer pensar además en un síndrome de activación mastocitaria.

Reacciones inmediatas graves por sensibilización a múltiples panalérgenos

López-Raigada A, Múgica García MV, Vega de la Osada F, Mamula J, Ramos García T, Blanco Guerra C

Servicio de Alergia, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-P), Madrid

Objetivo/Introducción

Los panalérgenos comprenden varias familias de proteínas de origen vegetal o animal responsables de reactividad cruzada entre diversas fuentes alérgicas, que pueden involucrar tanto aeroalérgenos como alimentos.

Material y métodos

Varón de 29 años con asma polínico y dermatitis atópica desde la infancia. A los 2 años presentó urticaria tras comer merluza y lentejas, diagnosticándose de alergia a pescados, mariscos, legumbres y frutos secos. Se aconsejó dieta exenta de estos alimentos. Seis años después, mostró una provocación controlada positiva a camarones y negativa a calamares, mejillones y varios pescados, pero evitaba todos ellos por notar prurito oral tras su ingesta.

A los 18 años presentó urticaria y vómitos tras ingesta de queso de búfala, aunque toleraba la leche de vaca. Posteriormente presentó anafilaxia tras tomar batidos de leche

seguidos de ejercicio físico; y prurito oral, disfagia y disnea tras tomar pequeñas cantidades de leche de vaca. Posteriormente, presentó 2 anafilaxias tras comer carne de vacuno poco cocida y una anafilaxia de origen desconocido.

Se realizaron *Prick test* y determinación de IgE específica a múltiples alimentos.

Resultados

Pruebas cutáneas positivas a leche de vaca, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína, carne de ternera, merluza, anchoa, camarón, sésamo, lentejas, mostaza, melocotón y LTP.

IgE específica (kU/L); positiva a leche de vaca (51), alfa-lactoalbúmina (11), beta-lactoglobulina (13), caseína (55), leche de cabra (80), leche de oveja (75), bacalao (2,5), merluza (2,8) y gamba (3,9). ISAC (ISU-E) positivo a parvalbúmina (8,7) y tropomiosina (7,6). La triptasa basal era de 5 ng/mL.

Dadas las múltiples sensibilizaciones y la gravedad de las reacciones alérgicas, se inició tratamiento con omalizumab (450 mg/mes), sin presentar nuevas reacciones alimentarias y con importante mejora de su calidad de vida.

Conclusión

Presentamos un paciente sensibilizado a múltiples panalérgenos (proteínas de la leche, tropomiosina, parvalbúmina y LTP), en el que el omalizumab ha permitido una significativa mejora de su calidad de vida.

Desarrollo de alergia IgE mediada por proteínas de leche de vaca (PLV) en paciente con diagnóstico previo de esofagitis eosinofílica (EEo) por PLV

Feliu Vila A, Rico Collado P

Hospital Universitario del Tajo, Aranjuez, Madrid

Objetivo/Introducción

La EEo se considera un trastorno inmunológico mixto (IgE/no IgE). Sin embargo, se cuestiona la implicación de mecanismos IgE en su origen.

Últimamente se enfatiza la escasa eficacia de las dietas dirigidas por pruebas alergológicas [*Prick test*/IgE específica (IgEs)], dado que miden respuestas de hipersensibilidad inmediata. Los alimentos que desencadenan EEo raramente producen reacciones IgE, ya que, la síntesis local esofágica de IgE parece no activar mecanismos de inmunidad inmediata y la expresión de mastocitos en la EEo es similar en pacientes atópicos y no atópicos.

Tratar la alergia alimentaria IgE mediada con inmunoterapia oral puede constituir un factor de riesgo para desarrollar EEo. Sin embargo, pocos casos hay descritos de pacientes que, con EEo, desarrollen alergia IgE mediada por el mismo alimento.

Material y métodos

Mujer de 24 años que, con 10 años, presenta atragantamientos recidivantes durante 2 años, hasta que es valorada en consulta.

Gastroscopia diagnóstica de EEo [53 eosinófilos por campo de gran aumento (eosxCGA)]. Disfagia tras ingesta de helados, arroz y pasta. No síntomas de rinoconjuntivitis/asma con aeroalérgenos.

Resultados

- 500 eosinófilos/ μ L.
- *Prick test* positivo: gramíneas-olivo. Negativo: PLV, cereales, huevo, frutos secos, pescado y marisco.
- IgE total: 37 UI/mL.
- IgEs alfa-lactoalbúmina: 0,42 kU/L, beta-lactoglobulina: 0,78 kU/L, caseína: 2,04 kU/L, leche: 4,96 kU/L, leche hervida: 6 kU/L.
- IgEs negativa: cereales, huevo, frutos secos, pescado y marisco.
- Se inicia dieta exenta en PLV con mejoría de la disfagia y confirmación con biopsia con <15 eosxCGA. Seguimiento posterior: eosinofilia esofágica (25-30 eosxCGA) relacionado con dieta irregular, precisando tratamiento con corticoide deglutido.

Con 22 años, comienza con abdominalgia y disfagia tras ingesta de trazas de PLV previamente toleradas. Posteriormente, prurito oral, angioedema facial y disnea tras ingesta accidental de leche.

Conclusión

Presentamos un caso poco habitual de EEo por alergia a PLV, con clara sensibilización IgE a PLV (clave para orientar el diagnóstico) y desarrollo, 12 años después, de síntomas de alergia IgE a PLV.

Alergia a la miel: a propósito de un caso

Carión Sari SK, Rodríguez Gamboa A

Hospital Santa Bárbara, Soria

Objetivo/Introducción

Objetivo: Describir un caso de hipersensibilidad a la miel en un paciente adulto sin antecedentes de enfermedad alérgica ni reacciones relevantes con himenópteros.

Introducción: La miel es una solución dulce derivada del néctar recolectado y modificado por la abeja *Apis*, de la especie melífera. La alergia a la miel ha sido una patología muy poco frecuente y sus síntomas van desde reacciones leves, hasta cuadros de anafilaxia. Sin embargo, los casos de reacciones graves se han incrementado con la creciente popularidad de la miel como alimento saludable.

Material y métodos

Paciente varón de 46 años, sin antecedentes de interés, que presentó tras ingesta de una mínima cantidad de miel (menor de 1 mL) prurito nasooocular, inyección conjuntival, congestión nasal, rinorrea hialina y disnea que remitió en media hora aproximadamente. El paciente no acudió a Urgencias ni tomó medicación. Alguna vez había presentado una picadura de abeja hace años, con reacción local. No picaduras de otros himenópteros.

Resultados

Pruebas cutáneas:

- Pruebas cutáneas intraepidérmicas (*Prick*) con batería de trofoalérgenos: negativo.



Figura.

- Pruebas cutáneas intraepidérmicas (*Prick*) con batería de aeroalérgenos: negativo.
 - Histamina: 5 mm.
 - *Prick by prick* con miel: Positivo (6 mm). Histamina: 5 mm.
- Datos analíticos:
- IgE total <18,4 UI/mL.
 - Inhalantes *screening* (*phadiatop*): negativo.

Conclusión

Presentamos el caso de un varón con síntomas respiratorios inmediatos con pruebas intraepidérmicas (*Prick by prick*) positivas frente a miel y negativas frente a aeroalérgenos.

Test de activación de basófilos como utilidad en el diagnóstico de la alergia a LTP

Gómez Pérez F¹, Cañas Mañas JA², Pérez Sánchez N¹, Rodríguez de Guzmán J¹, Torres Jaén MJ¹

¹ Hospital Regional Universitario Málaga, Málaga

² Laboratorio de Investigación, Alergia, IBIMA, Málaga

Objetivo/Introducción

La alergia a vegetales por sensibilización a LTP (proteínas de transferencia lipídica) es uno de los principales problemas de alergia en la población adolescente y adulta. El manejo de la alergia a LTP es complejo y una de las principales necesidades es diferenciar entre sensibilización y alergia, mediante pruebas diagnósticas seguras. El test de activación de basófilos (TAB) es un método *ex vivo*, que ha mostrado ser eficaz en la identificación de IgE específica relacionada con la respuesta alérgica. Por lo tanto, nuestro objetivo era establecer el valor de la TAB para el diagnóstico de pacientes alérgicos a LTP

Material y métodos

Se seleccionaron pacientes con historia clínica compatible de alérgica a melocotón y/o cacahuete por sensibilización a LTP y que presentaran una prueba cutánea positiva (PC) a Pru p 3. Se incluyeron además 16 sujetos sanos. El TAB se llevó a cabo con Pru p 3 y Ara h 9 (LTP de cacahuete) a diferentes concentraciones. Mediante citometría de flujo se midió el porcentaje de células CD63 (%CD63⁺) y CD203c (%CD203chigh).

Resultados

Se incluyeron 92 pacientes alérgicos a melocotón. De ellos 55 (59,78%) pacientes eran alérgicos a melocotón y tolerantes a cacahuete (grupo A) y 37 (40,22%) alérgicos a melocotón y cacahuete (grupo B). En cuanto al TAB, encontramos diferencias significativas en los niveles de Pru p 3 y Ara h 9 en el grupo A ($p < 0,05$) mientras que no observamos estas diferencias en el grupo B. Cuando analizamos a los pacientes en función a la gravedad clínica observamos niveles similares, sin diferencias significativas entre los pacientes con diferentes síntomas.

Conclusión

El TAB puede utilizarse como una herramienta diagnóstica potencial para identificar la alergia al LTP y para diferenciar la tolerancia al cacahuete, aunque no puede distinguir la gravedad de los síntomas clínicos. Más estudios serían necesarios para corroborar estos datos.

Anafilaxia recidivante asociada a cofactores

González Rausell MA¹, Alvarado Izquierdo MI¹, Jimeno Nogales L², de la Hera Romero MA¹, Hernández Romero I¹, Hernández Arbeiza FJ¹

¹ Servicio de Alergología Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

² I+D, AIK-Abelló, Madrid

Objetivo/Introducción

Presentamos un paciente polínico con anafilaxia recurrente relacionada con alimentos vegetales.

Material y métodos

Paciente alérgico a pólenes que ha presentado 5 episodios de anafilaxia, uno tras ingesta de kiwi, y cuatro con alimentos asociados al ejercicio y/o ibuprofeno. Síndrome de alergia oral con cítricos, cucurbitáceas y orégano.

Realizamos *Prick test* con neumoalérgenos, LTP (melocotón), profilina (palmera) y alimentos con batería de especias *Prick prick* con pizza, nugget de pollo, salsa barbacoa y zumo de naranja. Triptasa, determinación de IgE total, IgE específicas (ImmunoCAP e ISAC), test de activación de basófilos con ibuprofeno y profilina, *immunoblotting* e *immunoblotting* inhibición y ELISA. Prueba de esfuerzo y test de exposición oral con ibuprofeno y zumo de naranja.

Resultados

Fueron positivos con neumoalérgenos: gramíneas, *Cupresáceas*, *Olea*, *Artemisa* y alimentos: tomate, orégano, mostaza, pimienta roja, miel, tomillo, pizza barbacoa, salsa barbacoa, nugget de pollo, melón, melocotón, granada, naranja, limón, pomelo, aguacate, kiwi y zumo de naranja natural, profilina y giberelina. Negativos: omega 5 gliadina, r Tri a 14, zumo de naranja hervido, LTPs, y PR-10. Triptasa: 4,05, IgE total: 75,80 kU/L. Test de activación de basófilos no concluyente. Prueba de exposición oral con ibuprofeno y prueba de esfuerzo negativas. *immunoblotting* (extracto de tomate), dos bandas: Sol a I4, Sol a I2; *immunoblotting* inhibición (naranja con *Cupressus*) desapareció la banda de 10-15 kDa. Inmunodetección de taumatinas negativa. Exposición oral (zumo de naranja) negativa.

Conclusión

- Presentamos un paciente con clínica de anafilaxia en relación con alimentos asociada a cofactores, sensibilizado a profilinas y giberelinas, en el que descartamos sensibilización a LTPs y taumatinas.
- Las profilinas asociadas a cofactores parecen las responsables de los episodios de anafilaxia en este paciente.
- Es necesario descartar la profilina como causante de alergia alimentos grave con y sin cofactores, sobre todo en zonas de alta exposición a gramíneas.

Nuestra experiencia con el uso compasivo de benralizumab en el manejo de la esofagitis eosinofílica

Calderoni Tibau EA, Figueiras Rincón MA, Álvarez Hernández K, Hernández Santana G, Rodríguez Plata E, González Colino C

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEO) es una enfermedad inflamatoria con una incidencia que parece estar en aumento. El diagnóstico se realiza mediante las características clínicas consistentes en trastornos de la alimentación, vómitos, dolor abdominal, disfagia y episodios de impactación alimentaria; así como las características histológicas de la mucosa esofágica, obteniendo recuentos ≥ 15 eosinófilos por campo de gran aumento (Eo/CGA) en las biopsias realizadas.

Las diferentes opciones terapéuticas descritas hasta ahora se basan en la experiencia clínica y se limitan a intervenciones dietéticas o farmacológicas. Los tratamientos comúnmente utilizados son las dietas de eliminación por grupos de alimentos, los antiácidos y los corticoides tópicos.

Material y métodos

Se describe nuestra experiencia con un hombre de 31 años y una mujer de 47 años con diagnóstico previo de EEO, que tras un fracaso de las intervenciones dietéticas y farmacológicas habitualmente utilizadas en el manejo de la enfermedad, han presentado una clara mejoría, tanto clínica como histológica tras el uso compasivo de benralizumab.

Resultados

Objetivando persistencia de síntomas clínicos y recuentos >15 Eo/CGA en las biopsias realizadas tras tratamiento con corticoides tópicos, antiácidos a dosis elevadas y dietas de eliminación de alimentos, se decide iniciar tratamiento con benralizumab 30 mg, inicialmente cada 4 semanas las tres primeras dosis, con posterior administración cada 8 semanas.

Tras 4 dosis de benralizumab se objetiva una resolución completa de la eosinofilia en biopsias de mucosa esofágica proximal y distal.

Conclusión

- La EEO y sus opciones terapéuticas pueden producir una grave limitación en la calidad de vida de los pacientes y de sus familiares.
- Benralizumab ha mostrado ser una alternativa segura y eficaz en pacientes refractarios al tratamiento habitual.

Anafilaxia tras ingesta de perca europea (*Perca fluviatilis*) con sensibilización a α -actina

González Bravo L¹, Pastor Vargas C², Bartolomé Zavala B³, Alonso Díaz de Durana MD¹

¹ Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

² Universidad Complutense, Madrid

³ Roxall, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

La reactividad cruzada entre distintos pescados es muy frecuente. La parvalbúmina es el alérgeno principal con gran homología entre pescados, aunque existe una minoría de pacientes monosensibilizados a determinados pescados con tolerancia al resto.

Material y métodos

Paciente de 39 años con alergia a la nuez nogal por sensibilización a proteínas de almacenamiento-2S con tolerancia al resto de frutos secos, y rinoconjuntivitis estacional por pólenes. Presenta episodio de urticaria generalizada, dolor abdominal y mareo 20 minutos tras cenar en un restaurante. Recibe tratamiento con antihistamínicos, corticoides, antieméticos y sueroterapia, con mejoría de los síntomas. No cofactores implicados. Había comido perca (*Perca fluviatilis*), pollo, arroz, leche, huevo, guisantes, patata, maíz, cebolla, apio, pimienta negra, comino, mahonesa y pan de trigo. No contaminación con frutos secos. Tolerancia posterior a todos los alimentos salvo perca. Tolerancia posterior a salmón, merluza, bacalao y atún.

Se llevó a cabo:

- PC (batería comercial de frutos secos, pescados, y *Anisakis*).
- *Prick prick* (perca cocida).
- Triptasa basal, IgE total y específicas (perca, atún, bacalao, salmón, emperador, gallo, merluza, parvalbúmina de carpa, *Anisakis*, pollo, arroz, leche, huevo, guisante, patata, maíz, cebolla, pimienta y trigo).
- SDS-PAGE y Western-Blot (extractos de perca cruda y cocida).
- Identificación de la proteína por espectrometría de masa.

Resultados

PC: nuez 20 mm. Resto negativas. *Prick prick* perca cocida: 6 mm. Triptasa 3,6 μ g/L. IgE total 289UI/mL. IgE específicas

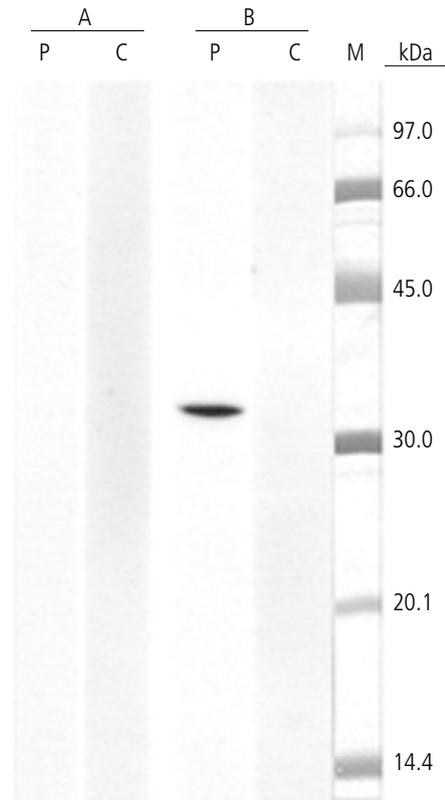


Figura. SDS-PAGE *immunoblotting*. A, Extracto perca cruda (*Perca fluviatilis*); B, Extracto perca cocinada (*Perca fluviatilis*); P, Suero paciente; C, Suero control (mezcla de sueros de sujetos no atópicos); M, Patrón de masas moleculares.

negativas (<0,35 kU/L). SDS-PAGE y Western-Blot (perca cocida y cruda): banda proteica de 31kDa en el extracto de perca cocida. Identificación de la proteína como una α -actina tipo 2b a través de espectrometría de masa y comprobación por homología en una base de datos de secuencias proteicas ya descritas (NCBI).

Conclusión

Presentamos el primer caso descrito en la literatura de alergia selectiva a perca europea (*Perca fluviatilis*) debido a una α -actina con tolerancia a otros pescados.

Experiencia clínica de Enfermería en la introducción temprana de alimentos tras SLIT melocotón

López García P, Fernández de Alba Porcel I

Hospital HLA Inmaculada, Granada

Objetivo/Introducción

El objetivo es reflejar el trabajo diario del personal de enfermería en el campo de la inmunoterapia frente a alergia alimentaria mediante el inicio y seguimiento de SLIT melocotón, así como las provocaciones orales frente a alimentos previamente restringidos.

Material y métodos

Se han recogido datos desde el periodo comprendido entre el 10/2020 hasta el 06/2022. Se incluyeron pacientes con historia clínica compatible con síndrome LTP y pruebas cutáneas positivas a extracto de LTP e IgE específica frente a Pru p 3. Para el inicio de la pauta SLIT melocotón se ha usado el protocolo del Hospital Civil de Málaga.

Resultados

Se ha iniciado tratamiento con SLIT melocotón en un total de 37 pacientes con síntomas diversos desde SAO a anafilaxia grado II-III.

Del total de pacientes que han iniciado inmunoterapia, 6 de ellos han realizado introducción temprana de alimentos (tras completar los primeros 6 meses de tratamiento) de los cuales el 100% ha sido con éxito, mejorando así su calidad de vida.

Conclusión

La inmunoterapia SLIT melocotón ha resultado segura en todos nuestros pacientes, en la mitad de ellos se ha realizado la introducción temprana de alimentos con excelentes resultados.

El personal de enfermería ofrece los cuidados frente al tratamiento de inmunoterapia, consiguiendo el control y la mejora de la enfermedad, así como la prevención de las complicaciones potenciales. El contacto estrecho con el paciente permite confirmar la historia clínica, revisar cofactores presentes en reacciones previas y valorar la adherencia y el grado de satisfacción del paciente con el tratamiento pautado.

Reactividad cruzada entre ácaros y mariscos: no todo es tropomiosina

Arjona Hidalgo AC, Hernández Suárez HR, Cuesta Apausa MP, González Cuervo H, Rodríguez Siverio P, Carrillo Díaz T

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

Objetivo/Introducción

Se han descrito varios alérgenos asociados a la reactividad cruzada entre ácaros y mariscos: tropomiosina (TM), arginina kinasa (AK), proteína sarcoplásmica de unión al calcio (SCBP) y troponina-C, entre otros. Las manifestaciones

clínicas que producen cada uno de estos alérgenos no están bien definidas.

Objetivo: Determinar el perfil predominante en pacientes con reactividad cruzada ácaros-mariscos.

Material y métodos

Estudio observacional descriptivo en el que se incluyen 32 pacientes diagnosticados de rinitis por ácaros y sensibilización a mariscos. Se analiza tolerancia a mariscos, IgE específica (sIgE) para extractos completos (ImmunoCAP) y extractos moleculares mediante panel molecular diagnóstico-MacroArray ALEX2 (PMD). Los resultados se expresan mediante frecuencias y la correlación cuantitativa de los resultados se estudió mediante el coeficiente de Pearson.

Tabla 1.

Tolerancia Mariscos	Me	RIC	Mínimo	Máximo
Der p (kU/L)				
Ninguno	73,500	100,330	0,430	147,000
Toleran no crustáceos	45,100	76,327	7,690	133,000
Toleran	82,750	287,200	15,500	608,000
Der f CAP (kU/L)				
Ninguno	57,800	38,920	0,570	93,500
Toleran no crustáceos	40,600	67,365	6,040	96,700
Toleran	61,800	80,750	11,400	607,000
Blo t (kU/L)				
Ninguno	31,600	40,225	0,580	187,000
Toleran no crustáceos	8,220	6,540	4,940	29,600
Toleran	23,650	55,713	1,890	209,000
Gamba (kU/L)				
Ninguno	6,085	9,173	0,810	50,600
Toleran no crustáceos	0,400	2,110	0,100	5,340
Toleran	1,010	0,490	0,520	1,500
Cucaracha (kU/L)				
Ninguno	22,500	11,115	2,370	24,600
Toleran no crustáceos	0,320	0,000	0,320	0,320
Toleran	0,520	8,200	0,100	16,500
rDer p 1 (kU _A /L)				
Ninguno	12,15	28,33	3,520	43,6
Toleran no crustáceos	12,02	11,72	1,500	46,9
Toleran	19,89	24,89	1,600	48,9
rDer p 2 (kU _A /L)				
Ninguno	46,63	13,26	2,150	50,0
Toleran no crustáceos	41,36	34,80	3,520	50,0
Toleran	48,49	5,80	17,420	50,0
rDer p 23 (kU _A /L)				
Ninguno	32,66	31,26	7,890	47,4
Toleran no crustáceos	9,62	13,53	1,400	31,0
Toleran	23,39	20,71	6,910	48,2
rBlo t 5 (kU _A /L)				
Ninguno	7,33	6,13	1,640	24,4
Toleran no crustáceos	10,84	24,39	1,060	35,5
Toleran	14,25	31,84	4,520	50,0
rBlo t 21 (kU _A /L)				
Ninguno	9,08	13,21	0,380	50,0
Toleran no crustáceos	23,90	16,99	4,110	42,0
Toleran	28,69	29,58	1,170	50,0

Resultados

De los 32 pacientes estudiados, el 53,1% son hombres con mediana de edad de 27,5 años (IQR 11,3). El 34,4% no toleran ningún tipo de mariscos y el 29,9% toleran mariscos no crustáceos. Se obtienen niveles medios de los siguientes parámetros: IgE total de 1.068 UI/mL (ImmunoCAP) y de 749 kU/L (ALEX2); plaquetas: 269.000 10³/uL; eosinófilos: 581 10³/uL; sIgE (Tablas 1 y 2).

El perfil predominante es el que reconoce TM (56,3%), seguido de AK (37,3%). En el conjunto de alérgenos reconocidos destaca que un 18,8% de los pacientes no reconocían ningún alérgeno del PMD. Además, dos pacientes estaban sensibilizados únicamente a troponina-C y paciente a SCBP, de forma que ninguno de ellos toleraba crustáceos.

Se aprecia una correlación positiva muy alta (r: 0,9; p<0,001) entre valores de sIgE para alérgenos de TM y moderada-alta para AK pero sin significación estadística (r: 0,78-0,53; p>0,01) (Figura 1).

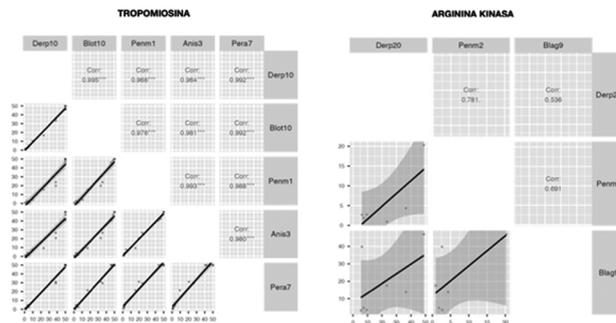


Figura.

Conclusión

A pesar de que el perfil de TM es el predominante, es importante conocer la reactividad cruzada con AK y otros alérgenos. El perfil de sensibilización no predice el nivel de tolerancia a mariscos ni las manifestaciones clínicas.

Tabla 2.

	Tolerancia a mariscos	Me	RIC	Mínimo	Máximo
Tropomiosina					
rDer p 10 (kU _A /L)	Ninguno	30,77	46,75	1,410	50,00
	Toleran no crustáceos	2,78	1,77	1,010	4,56
	Toleran	7,53	39,57	0,740	50,00
rBlo t 10 (kU _A /L)	Ninguno	35,44	39,57	1,470	50,00
	Toleran no crustáceos	2,49	1,14	1,350	3,63
	Toleran	21,82	36,23	0,430	46,27
rPen m 1 (kU _A /L)	Ninguno	23,93	40,58	1,160	50,00
	Toleran no crustáceos	2,34	0,00	2,340	2,34
	Toleran	12,04	35,56	0,690	46,31
Ani s 3 (kU _A /L)	Ninguno	17,98	44,80	0,940	50,00
	Toleran no crustáceos	3,32	0,00	3,320	3,32
	Toleran	14,21	32,30	0,560	42,29
rPer a 7 (kU _A /L)	Ninguno	25,44	46,07	0,360	50,00
	Toleran no crustáceos	2,50	1,88	0,620	4,39
	Toleran	31,09	47,70	0,670	50,00
Arginina Kinasa					
rDer p 20 (kU _A /L)	Ninguno	7,32	17,36	5,470	48,85
	Toleran no crustáceos	36,59	0,00	36,590	36,59
	Toleran	3,27	6,27	0,340	9,54
rPen m 2 (kU _A /L)	Ninguno	2,26	5,44	0,930	20,24
	Toleran no crustáceos	4,36	0,00	4,360	4,36
	Toleran	2,74	0,00	2,740	2,74
rBla g 9 (kU _A /L)	Ninguno	17,57	35,01	3,260	46,95
	Toleran no crustáceos	13,79	0,00	13,790	13,79
	Toleran	3,55	0,00	3,550	3,55

Lisozima: un alérgeno oculto a considerar en alergia alimentaria

Arrieta Pey C, López Tovar C, Skrabski F, Pelta Fernández R, Fuentes Aparicio V

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

La lisozima es una proteína de la clara del huevo. Debido a sus propiedades antimicrobianas se emplea como conservante en fármacos y alimentos (industria del queso y del vino). Aunque la alergia al huevo es bien conocida, no es así con la sensibilización a la enzima lisozima, cuyos casos han sido raramente notificados hasta el momento en la literatura.

Material y métodos

Mujer de 54 años, con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma leve persistente por pólenes, alergia a nuez de nogal y algunas frutas. Consulta por clínica de prurito oral, dolor abdominal y vómitos tras la ingesta de huevo poco cocinado y quesos curados. Progresivamente ha presentado prurito oral y dolor abdominal con alimentos que contienen huevo horneado.

Tolera la leche de mamíferos. Ocasionalmente, ha presentado *flushing* y cefalea tras la ingesta de vino. Refiere exposición a un canario en su domicilio hace años con el que presentaba estornudos tras su contacto. No ha tenido reacciones con medicamentos.

Resultados

Pruebas cutáneas en *Prick*. Positivas para huevo, clara, ovoalbúmina, ovomucoide y lisozima. Negativas para yema, leche de vaca, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína y leche de cabra.

Determinación de IgE total: 96 kU/L. IgE específica para clara de huevo (3,56 kU/L), yema (1,14 kU/L) y lisozima (5,94 kU/L). Negativas para ovoalbúmina, ovomucoide, conalbúmina, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, BSA, caseína, leche de vaca, cabra, oveja y plumas de periquito.

Prick prick con quesos. Positivo para quesos curados de vaca, cabra y oveja. Negativo para quesos semicurados y corteza de los mismos.

Prueba de exposición oral controlada con huevo cocido: negativa. Actualmente evita las presentaciones culinarias menos cocinadas del huevo, los quesos curados y productos con lisozima.

Conclusión

Debe valorarse la sensibilización a lisozima en pacientes alérgicos al huevo que presenten síntomas con formas poco cocinadas y alimentos que pudieran contenerla como alérgeno oculto. Además, la lisozima puede ser utilizada como aditivo alimentario (E-1105).

Caso de alergia a huevo de codorniz con tolerancia a huevo de gallina

Alcántara Villar M¹, Cañada Peña CL¹, Sánchez Sánchez A², Bravo Hernández E², Peñalver Mellado M²

¹ Hospital Universitario de Jaén, Jaén

² Probelte Pharma, Murcia

Objetivo/Introducción

Se han descrito casos de alergia a huevo de codorniz con tolerancia a huevo de gallina, con diferentes proteínas implicadas.

Material y métodos

Se presenta el caso de paciente con rinoconjuntivitis y asma persistente por sensibilización a pólenes, con mejoría clínica por inmunoterapia. Presenta sensibilización a epitelio de animales, hongos y alergia alimentaria (frutas y frutos secos), y el diagnóstico molecular revela sensibilización a múltiples componentes. Refiere reacción sistémica tras consumo de huevo de codorniz con champiñones y carne picada. Posteriormente, tolera estos alimentos excepto huevo de codorniz, pero sí tolera huevo de gallina. Se realizaron pruebas cutáneas con clara, yema, ovoalbúmina y ovomucoide de gallina, y pruebas *Prick prick* con clara y yema de huevo de codorniz. Se determinó IgE específica a clara de gallina, ovoalbúmina y ovomucoide. Se realizó *immunoblot* con extractos de clara de huevo de gallina y de codorniz y CAP-inhibición.

Resultados

Las pruebas cutáneas con productos de gallina fueron negativas, las pruebas *Prick prick* positivas (14 mm clara, 5 mm yema). Los valores de IgE específica en kU_A/L fueron 0,81 (clara), 0,69 (ovoalbúmina) y 0,65 (ovomucoide). El *immunoblot* mostró una banda correspondiente a ovomucoide con mayor intensidad en clara de codorniz que en gallina. En *immunoblot* inhibición, con ovomucoide de gallina apenas se inhibía la unión a banda de codorniz, sí la unión a banda de gallina. Los extractos de clara de gallina y codorniz inhibían la unión de IgE a ovoalbúmina de gallina en un 82 y 83% y a ovomucoide de gallina un 77 y 58%, respectivamente.

Conclusión

Se describe un nuevo caso de alergia a huevo de codorniz con tolerancia a huevo de gallina, la proteína implicada parece ser ovomucoide. La IgE del suero se une con mayor afinidad a ovomucoide de codorniz con respecto a gallina. Un *Prick* con ovomucoide de codorniz confirmaría esta hipótesis.

Anafilaxia por cereales dependiente de ejercicio causada por LTP y tratada con SLIT-melocotón: a propósito de un caso

Jover Walsh A, Letón Cabanillas P, Poli Pérez R, Aray Morán G, Zambrano Ibarra G, Prieto García A

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

La anafilaxia por cereales dependiente de ejercicio suele deberse a sensibilización a omega-5-gliadina. Se han descrito pocos casos causados por LTP en el área mediterránea. La inmunoterapia sublingual con extracto de melocotón-LTP (SLIT-melocotón, ALK-Abelló) se ha valorado fundamentalmente en pacientes con alergia a melocotón y cacahuete, existiendo poca información sobre su eficacia en pacientes con anafilaxia por cereales y ejercicio.

Material y métodos

Varón de 23 años, con rinoconjuntivitis-asma por alergia a pólenes. A los 7 años, presentó varios episodios de prurito palmoplantar, urticaria, edema palpebral, tos y disnea sibilante tras ingesta de macarrones, pizza o pan y posterior realización de ejercicio (correr, saltar, hockey). Siguió presentando episodios con alimentos sin gluten (pizza, pasta o pan a base de harina de maíz). Tolera cereales sin ejercicio, melocotón sin piel, cacahuete, almendra, avellana y nuez.

Prick test positivo para trigo, cebada, avena, maíz, arroz, LTP-melocotón, cacahuete, almendra, avellana, nuez, polen de olivo, *Phleum* y *Artemisia*. Negativo gliadina, profilina.

IgE total 104, trigo 7,1, avena 11,2, maíz 30,3, arroz 13,2, gluten 0, cacahuete 30, avellana 13,7, melocotón 40, rTria 19 0; rTria 14 1,45, rPru p 3 6,23, rAra h 9 3,72.

Prueba de exposición controlada (PEC): positiva melocotón-piel; positiva masa de pizza con ejercicio.

En mayo de 2019 se inicia SLIT-melocotón, con seguimiento de IgE específica y PEC.

Resultados

Tras 3 años de SLIT-melocotón bien tolerada: IgE trigo 0,34, maíz 1,62, cacahuete 11,3, melocotón 1,99, rTria 14 0,33, rPru p 3 2,56, rAra h 9 1,74. PEC con pan de trigo y melocotón-piel: negativas. PEC con pan de trigo con ejercicio físico (protocolo Bruce): negativa. Desde entonces tolera alimentos con trigo y otros cereales con actividad física.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por cereales con ejercicio como cofactor causado por alergia a LTP. La SLIT-melocotón fue bien tolerada y resultó eficaz, alcanzando la tolerancia de cereales con ejercicio físico.

Alergia a huevo de codorniz: estudio de reactividad cruzada

Pazmiño Oñate AJ¹, Jiménez Timón S¹, Álvarez Juárez F², López Matas MA², González Rausell MA¹, Alvarado Arenas M¹

¹ Complejo hospitalario de Cáceres, Cáceres

² Departamento de I+D LETI Pharma, Madrid

Objetivo/Introducción

Identificar los alérgenos responsables en pacientes con hipersensibilidad a huevo de codorniz y evaluar la reactividad cruzada *in vitro* con alérgenos de huevo de gallina.

Material y métodos

Estudiamos a tres pacientes con reacciones con huevo de codorniz que toleran huevo de gallina.

Se prepararon extractos de clara y yema, cruda y cocida de huevo de codorniz y crudas de gallina, se determinaron las concentraciones de proteína, perfil proteico (SDS PAGE), perfil alergénico mediante *immunoblot*, determinación de IgE específica y estudio de reactividad cruzada mediante *immunoblot* inhibición.

Resultados

En el perfil proteico las bandas más prominentes fueron de 40-65 kDa. En el *immunoblot* con clara y yema, cruda y cocida de huevo de codorniz se objetivaron bandas entre 35 y 80 kDa en los pacientes 1 y 2, y de 35 kDa para yema y clara cocida en el paciente 3 con huevo de gallina se objetivó una banda de 35 kDa en yema en paciente 1, y para yema y clara en los paciente 2 y 3. En el ensayo inhibición utilizado en fase sólida el extracto de huevo de codorniz, los extractos de huevo de gallina no inhibieron el reconocimiento de IgE en ningún paciente. Sin embargo, en fase sólida con extracto de huevo de gallina, sí se observó inhibición con extracto de huevo de codorniz en todos los casos.

Conclusión

Los alérgenos más reconocidos por los tres pacientes, tanto en huevo de gallina como huevo de codorniz, tienen un tamaño en 35 kDa pero no se ha descrito ningún alérgeno que esté presente en clara y en yema, por lo que podrían ser alérgenos diferentes y genuinos con el mismo peso molecular. Los resultados obtenidos en el estudio apuntan a una sensibilización a los alérgenos de huevo de codorniz con reactividad cruzada a huevo de gallina *in vitro*.

Alergia a himenópteros

Biomarcadores inmunológicos/celulares que gobiernan la adquisición de tolerancia inducida en la inmunoterapia con veneno de abeja

Blanco Toledano N^{1,2}, Navas Romo AM^{1,2}, Bermúdez Bejarano M¹, Peláez Vargas A¹, Ruiz León B^{1,2}, Moreno Aguilar C^{1,2,3}

¹ Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

² IMIBIC, Córdoba

³ Red ARADyAL, Madrid

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia con veneno de abeja es actualmente el tratamiento de elección en pacientes con anafilaxia tras picadura de abeja. A pesar de la eficacia de este tratamiento, los mecanismos por los cuales se alcanza la tolerancia todavía no están bien definidos.

Material y métodos

Un total de 17 pacientes que recibieron inmunoterapia para veneno de abeja fueron incluidos en este estudio. Se les extrajo una muestra de sangre previa al inicio de la inmunoterapia y transcurridos al menos tres años, momento en el cual se realizó un test de repicadura. Se realizó un test de activación de basófilos con extracto Pharmedin Apis®, a concentración de 0,1 y 1 µg/mL, y se analizaron las subpoblaciones linfocitarias.

Resultados

Del total de pacientes incluidos, 13 (76,5%) eran hombres y 4 (23,5%) mujeres, con una edad media de 47 (±12,86) años. El test de repicadura se realizó en 16/17 (94,1%) pacientes, con una eficacia del 100% (todos fueron negativos). Un paciente rechazó el procedimiento.

A los tres años se observó una reducción del porcentaje de basófilos que degranulaban (CD63⁺) usando 1 µg/mL de extracto completo de veneno de abeja (53,3% vs. 8,7%; p=0,001). Dicha disminución estuvo acompañada de un aumento de las células T-reguladoras CD39⁺ y Ki67⁺ (24,5% vs. 32,4%; p=0,001 y 1,6% vs. 6,8%; p=0,000, respectivamente). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de variables evaluadas, incluyendo la proporción de células T-reguladoras totales, Helios⁺ o Helios⁻ y CTLA-4⁺.

Conclusión

La inmunoterapia con veneno de abeja promueve una desensibilización de los basófilos y un aumento de la capacidad proliferativa (Ki67) y la función tolerogénica (CD39) de las células T-reguladoras. Ambos mecanismos pueden estar estrechamente relacionados entre sí y pueden constituir posibles candidatos a biomarcador de inmunotolerancia. Se necesitan más estudios que permitan esclarecer las relaciones entre estos biomarcadores.

Impacto de la repicada intrahospitalaria en la calidad de vida de los pacientes con alergia al veneno de himenópteros

Viedma Ayllon P^{1,2}, Dalmau Duch G^{1,2,3}, Valor Llácer B^{1,2}, Badia Santolària C^{1,2}, Estesó Hontoria O^{1,2,3}, Gázquez García V^{1,2,3}

¹ Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona

² Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Tarragona

³ Universitat Rovira i Virgili, Tarragona

Objetivo/Introducción

Actualmente, la repicada controlada intrahospitalaria (RPIH) es reconocida como el mejor método para evaluar la eficacia del tratamiento con inmunoterapia (ITE) a pacientes con alergia al veneno de himenóptero. Esta técnica supone un impacto psicológico positivo en la percepción que tienen los pacientes de su calidad de vida (CV) al evidenciar que el tratamiento con ITE ha sido efectivo.

En 2002 se desarrolló el primer cuestionario de CV que fue validado a español en 2015 (Cuestionario de Calidad de Vida en Pacientes con Alergia en Himenópteros-HiCaVi) para evaluar la posible mejora en la CV que experimentaban los pacientes alérgicos al veneno de himenóptero tratados con ITE tras realizar la RPIH.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo pacientes que habían recibido ITE y que fueron sometidos a RPIH (2017-2020) con la finalidad de comprobar el impacto que estas intervenciones terapéuticas habían tenido en su CV. Para ello debían completar el cuestionario HiCaVi antes y después de la RPIH.

El HiCaVi consta de 14 preguntas con una puntuación 1-7 (1 peor CV, 7 mejor).

Resultados

Se incluyeron 35 pacientes que habían recibido la RPIH. El resultado de la RPIH fue negativo en 32 casos (91,4%). Para el análisis de las puntuaciones del cuestionario HiCaVi se excluyeron los 3 pacientes con RPIH positiva. En los 32 casos restantes, la mediana de la puntuación global fue de 5,2 puntos antes de la RPIH y de 5,9 puntos después, diferencia que resultó estadísticamente significativa (p=0,02, alfa=0,05).

Conclusión

La RPIH no sólo es útil como método para monitorizar la eficacia de la ITE, sino que también tiene un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes con alergia al veneno de himenóptero, motivo por el cual, si no existe contraindicación, recomendamos realizarla a todos los pacientes tratados con ITE.

Urticaria crónica por picadura de himenópteros

Andrade Garbán P, Goyanes Malumbres M, Brandoni Petrone M, Sellers Gutiérrez-Argumosa B, Moncada Salinero A, Alfaya Arias T

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivo/Introducción

La urticaria aguda es una manifestación clínica frecuente tras la picadura de himenópteros. Sin embargo, la urticaria crónica (UC) ha sido raramente reportada. Presentamos el caso de una paciente que desarrolló UC tras la picadura de una avispa que remitió espontáneamente.

Material y métodos

Paciente mujer de 56 años que tras dos picaduras de avispas (*Polistes dominula*) mientras trabajaba como jardinera, presentó a los 60 minutos lesiones habonosas pruriginosas generalizadas que precisaron tratamiento en Urgencias con resolución completa de las lesiones. La paciente realizó tratamiento con antiH1 y corticoides orales durante 7 días. Al suspender el tratamiento reaparecieron las lesiones y angioedema facial que persistió durante 3 meses, controlándose con antiH1x4. La paciente había sufrido picaduras de avispas previamente con reacciones locales extensas.

La paciente fue remitida un mes después del inicio de los síntomas. Se realizaron analítica completa, determinación de IgE para venenos y componentes específicos y triptasa. Una vez suspendidos los antiH1 orales, tras estabilización clínica, se hicieron pruebas cutáneas con venenos y se prescribió inmunoterapia con venenos (VIT). Al iniciar la VIT no hubo reaparición de las lesiones.

Resultados

El hemograma, bioquímica, hormonas tiroideas, inmunoglobulinas, complemento, anticuerpos antinucleares, antiTPO y antitiroglobulina fueron normales. Triptasa normal (5,4 µg/L). sIgE a *Apis* 0,09 kU/L, *Polistes dominula* >100,00 kU/L, *Vespula* 11,50 kU/L, rVes v 1 6,08 kU_A/L, rVes v 5 1,17 kU_A/L y rPol d 5 4,02 kU_A/L.

La intradermoreacción fue positiva para *Polistes* (0,0001 micro gr/mL) y *Vespula* (0,01 micro gr/mL). Se indicó tratamiento con VIT (100% *Polistes dominula*) con buena tolerancia. No hubo recurrencia de los habones o angioedema tras la realización de las pruebas cutáneas o inicio de VIT.

Conclusión

Presentamos el segundo caso de urticaria crónica tras la picadura de avispas. Aparte de las reacciones de hipersensibilidad inmediata, se pueden encontrar reacciones inusuales tras la picadura de himenópteros.

Tolerancia de la pauta clúster con un extracto *depot* de venenos de *Apis mellifera* y *Vespula* spp. en pacientes con anafilaxia por veneno de himenópteros

González Rivas M, Fernández Franco I, Martínez Lourido E, Galán Coteló L, Méndez Brea P, Cadavid Moreno S

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña

Objetivo/Introducción

La alergia al veneno de los himenópteros (fundamentalmente abejas y avispas) puede manifestarse en forma de reacciones

sistémicas cuya expresión máxima es el *shock* anafiláctico. El tratamiento de esta alergia consiste en la administración de vacunas específicas que requieren de una fase de inicio o aumento de dosis y una fase de mantenimiento. La fase de inicio puede ser prolongada y llegar a precisar más de 12 semanas. Administrar más rápidamente este tratamiento podría provocar reacciones adversas.

Objetivo: Comprobar la tolerancia de una pauta agrupada o pauta clúster de inicio de dosis, alcanzando la dosis de mantenimiento en 7 días y utilizando extractos *depot* de veneno de *Apis mellifera* o *Vespula* spp. en pacientes alérgicos a los mismos.

Material y métodos

Se incluyó a los primeros 20 pacientes que recibieron esta pauta clúster de inmunoterapia registrando las características

Características clínico-epidemiológicas de los 20 pacientes incluidos en el estudio															
n	Gen	Edad (años)	AP-C V	Him	Brown	IgE total (UI/mL)	Triptasa	slgE Api m	slgE Api m 1	slgE Api m 10	slgE Ves v	slgE Ves v 1	slgE Ves v 5	slgE CCD	REMA
1	M	70	NO	A	2	42	6.5	2.7	2.4	0.0				0.0	1
2	F	53	NO	A	1	4	4.3	3.05	2.2	0.07				0.0	-4
3	M	42	NO	A	3	79	1.3	19.2	4.2	7.9				0.0	0
4	M	61	NO	A	2	62	6.3	4.3	4.3	0.14				0.0	-2
5	M	68	NO	A	3	174	9.1	37.6	1.7	4.4				0.7	-1
6	M	65	NO	A	2	5	19.8	2.6	2.5	0.06				0.03	1
7	M	39	NO	A	2	50	2.8	26.1	4.2	0.02				1.0	-1
8	M	16	NO	V	1	864	6.4				3.1	3.6	1.4	0,5	-2
9	M	63	NO	V	1	412	10.2				9.03	5.6	7.6	0.0	-2
10	F	76	NO	V	2	198	4.5				30.9	44.6	0.05	0,0	-1
11	M	73	NO	V	2	632	5.1				3.49	0.07	1.5	1.9	-2
12	M	84	SI	V	3	84	8.0				14.3	0.1	21.8	0.0	0
13	F	80	NO	V	3	16	12.0				1.4	0.2	1.7	0.2	-1
14	F	78	NO	V	2	38	8.9				9.3	0.1	9.1	0.1	-4
15	M	55	NO	V	1	228	5.0				17.8	19.5	5.3	0.4	-2
16	M	49	NO	V	2	47	6.5				5.6	2.2	3.5	1.0	1
17	M	72	SI	V	1	250	5.2				60.9	0.08	50.5	1.7	-2
18	F	58	SI	V	3	278	8.3				4.0	0.1	1.4	0.3	-1
19	M	56	NO	V	3	1118	1.9				11.6	10.4	3.3	4.6	-4
20	M	83	NO	V	3	12	5.9				1.6	0.0	1.5	0.0	1

Figura 1. Características clínico-epidemiológicas de los 20 pacientes incluidos en el estudio. Gen, género; AP-CV, antecedente de enfermedad cardiovascular en tratamiento con fármacos IECA y/o beta-bloqueantes; Him, especie de himenóptero implicado en la reacción (A=*Apis mellifera*; V= *Vespula* spp.); Brown=clasificación de gravedad de la reacción sistémica según Brown; slgE= IgE específica frente a: Api m (veneno total de *Apis mellifera*), Api m 1 y Api m 10 (alérgenos de *Apis mellifera*), Ves v (*Vespula vulgaris*), Ves v 1 y Ves v 5 (alérgenos de *Vespula vulgaris*); CCD= carbohidrato con reactividad cruzada; REMA= escala de riesgo de síndrome de activación mastocitaria.

Pauta clúster utilizada en el estudio			
Día	Dosificación	Tiempo entre dosis	Tiempo total
0	0.1 + 0.1 + 0.2	30 min	2 horas
7	0.5 + 0.5	60 min	2 horas
Clasificación de Brown de anafilaxia			
LEVE	Sólo afectación de piel y tejidos subcutáneo.	Manifestado por eritema generalizado (flushing), urticaria, edema periorbitario o angioedema.	
MODERADA	Afectación respiratoria, cardiovascular o gastrointestinal.	Manifestado por disnea, estridor, náuseas, vómitos, mareo (presíncope), diaforesis, opresión torácica, ocupación de garganta o dolor abdominal	
GRAVE	Hipoxia, hipotensión o compromiso neurológico.	Manifestado por cianosis o/y SatO2 igual o < 92%, hipotensión (sistólica <90mmHg), obnubilación, colapso y deterioro neurológico.	
Puntuación REMA de predicción de clonalidad.			
Variable		Puntuación	
Sexo	Hombre	+1	
	Mujer	-1	
Síntomas clínicos	Ni urticaria ni angioedema	+1	
	Urticaria y/o angioedema	-2	
	Presíncope y/o síncope	+3	
Triptasa sérica basal	<15 ng/ml	-1	
	>25 ng/ml	+2	
Puntuación <2: baja probabilidad de SAMc Puntuación ≥2: alta probabilidad de SAMc Sensibilidad:0,92 Especificidad:0,81 Valor predictivo positivo:0,89 Valor predictivo negativo:0,87			

Figura 2.

clínicas y epidemiológicas, y recogiendo las posibles reacciones adversas durante su administración en una Unidad de Inmunoterapia.

Resultados

La pauta clúster fue bien tolerada por los pacientes sin que se haya registrado ninguna reacción sistémica durante el tiempo de observación. Todos los pacientes alcanzaron la dosis de mantenimiento en 7 días. Dos pacientes en tratamiento con veneno de *Vespula* spp. presentaron sendas reacciones leves que no impidieron que se alcanzase la dosis de mantenimiento en el tiempo previsto.

Conclusión

La pauta clúster propuesta es bien tolerada por los pacientes y supone una alternativa rápida para alcanzar la dosis de mantenimiento en 7 días sin reacciones adversas.

Hematoma faríngeo tras inmunoterapia de *Polistes* en mastocitosis

Mur Gimeno P¹, Extremera Ortega A¹, Adan Oliver J², Espino Espino R³, Cabrera Morales CM⁴, Matito Benechea A⁵

¹ Alergología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

² ORL, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

³ Medicina Familia, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

⁴ Inmunología, Hospital General Universitario Ciudad Real, Ciudad Real

⁵ Instituto de Mastocitosis, Unidad CSUR, Toledo

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia frente a veneno de himenópteros (IVH) en pacientes con mastocitosis protege hasta un 85% frente a repicadura. Un 3,6% presenta reacciones locales extensas, un 4,8% anafilaxia y sólo un 1,25% precisó adrenalina como tratamiento. Se han descrito reacciones locales y sistémicas, anafilaxia y enfermedad del suero.

Material y métodos

Mujer de 69 años, HTA, diabética, monorrena con insuficiencia renal secundaria. Acude a Alergología por anafilaxia (cefalea, vómitos y pérdida de consciencia) tras picadura de un insecto desconocido que se trató en Urgencias. Triptasa basal: 104 ng/mL. Score REMA: 4. Se hace estudio de himenópteros y se remite a la Unidad de Mastocitosis donde se diagnostica de mastocitosis sistémica indolente.

Iniciamos tratamiento con inmunoterapia Allergovac *Polistes dominula* (Roxall Medicina España SA) en pauta clúster con 0,05 y 0,1 mL en el mismo día. Doce horas después presentó hematoma faríngeo y cervical que cedió progresivamente en un mes.

Resultados

Pruebas cutáneas en *Prick* e IDR con *Apis mellifera*, *Vespula* spp. y *Polistes* spp.: negativas.

IgE específica (CAP-system Phadia) abeja, *Vespula*, *dolicovespula*, Vesp V5, Vesp V1, Api m1, Api m2, Api m10: < 0,01 kU/L; *Polistes*: 0,15, *Vespula*: 0,17, pol D5: 0,18 kU/L. IgE total: 38,8 kU/L.

Test de activación de basófilos (TAB) con *Vespula*, *Polistes* y *Apis mellifera*: positivo para *Polistes*: 14,6% (control negativo 2%).

TAC cuello: alteración de la densidad del tejido celular subcutáneo submandibular, con extensión profunda del hematoma de partes blandas.

Tres meses después se readministró la misma dosis de IVH de *Polistes* con premedicación e ingreso hospitalario siendo bien tolerada. Actualmente, en pauta de 100 ug/mes de IVH.

Conclusión

- Describimos una reacción inusual (hematoma cervical) coincidiendo con la primera dosis de IVH de *Polistes* en paciente con mastocitosis.
- La severidad de la reacción podría relacionarse con la concentración elevada de triptasa sérica o con la liberación de mediadores mastocitarios (ej. heparina).

Estudio comparativo de los extractos de *Polistes dominulus* y *Polistes americanas* en el diagnóstico de alergia al veneno de himenópteros

Dalmau Duch G¹, Guspi Bori R², Baltasar Drago M², Marqués Amat L³, Amat Par P⁴, Ferré Ybarz L⁵

¹ Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona

² Hospital De Tortosa Verge de La Cinta, Tortosa, Tarragona

³ Hospital Santa Maria, Lleida

⁴ Al·lergo Centre, Barcelona

⁵ Althaia, Xarxa Assistencial I Universitaria de Manresa, Manresa, Barcelona

Objetivo/Introducción

La alergia al veneno de himenópteros (AVH) en Catalunya tiene como sensibilización más frecuente al género *Polistes* spp., concretamente la especie *Polistes dominulus* (Pd). Anteriormente a la comercialización del extracto de Pd en 2006 se utilizaban, para el diagnóstico y tratamiento, extractos únicamente de especies de *Polistes* americanas (PAm).

El objetivo de este estudio fue comparar el extracto de Pd con PAm, tanto en las pruebas cutáneas (PC) como en la determinación de IgE específica (IgE).

Material y métodos

Se realizó un estudio multicéntrico retrospectivo en 4 hospitales de Cataluña (HJ23, HTVC, HSML, Al·lergoCentre), entre los años 2007 y 2020, con pacientes diagnosticados de AVH.

Entre los datos recogidos: grado de exposición, intensidad de la reacción, resultados de las PC con Pd (ALK-Abelló) y

PAm (ALK-Abelló, Stallergenes-IPI, Bial-Aristegui-Roxall) y determinaciones IgE Pd y PAm.

Resultados

Obtuvimos 141 pacientes (101-HJ23, 20-HTVC, 10-HSML, 10-Alergocentro), 90 (64%) hombres, de edad media 45 años (SD 18) y 50 (36%) tenían alto grado de exposición.

Las PC fueron:

- 101 (76%) positivas para Pd y 56 (39,7%) por PAm.
 - En 28 casos ambas negativas y 54 ambas positivas.
 - 44 casos positivas solamente en Pd y 2 casos solamente en PAm ($p < 0,001$).
 - Muy alta sensibilidad (0,96) pero baja especificidad (0,39) de Pd como predictor de PAm ($p < 0,001$).
 - Bastante correlación entre las concentraciones Pd-PAm, pero en 20 casos la PAm necesitaban más concentración para positivizarse, y 13 la Pd.
- La IgE específica presentaba:
- Media Pd de 8,4 kU/L (+/-1,6) y PAm de 6,2 kU/L (+/-1,2).
 - Alta correlación entre ellas (coeficiente de 1,08).
 - Coeficiente de determinación(R²) de 0,62.
 - Sin diferencias significativas entre los valores de IgE.

Conclusión

Evidenciamos que las pruebas cutáneas a Pd permiten diagnosticar más pacientes, comparado con PAm, ya que el extracto de Pd tiene mayor sensibilidad y que Pd tiende a positivizarse a concentraciones más bajas.

En cuanto a la IgE, tanto Pd como PAm muestran una alta correlación, pero Pd suele ser más elevada que PAm, con una varianza del 62%.

Repicadura: ¿por qué y para qué?

Artiga Ruiz MT, Diestro Martín MP

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara

Objetivo/Introducción

La repicadura es la prueba considerada *gold standard* para evaluar la eficacia de la inmunoterapia con veneno de himenópteros en pacientes alérgicos al veneno de abeja y/o avispa.

Evaluamos la efectividad de la inmunoterapia con veneno de himenópteros y la seguridad de la prueba de provocación por repicadura.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes diagnosticados de alergia a veneno de himenópteros que estaban recibiendo inmunoterapia con los venenos referidos al menos 15 días después de la primera dosis de mantenimiento.

Se realizó de forma controlada por personal entrenado en el Hospital de Día de Alergia del Hospital Universitario de Guadalajara (España). La técnica de repicadura consiste en la inoculación directa de veneno de *Apis*, *Vespula* o *Polistes*, en la cara interna del antebrazo del paciente durante 30 segundos y el registro posterior de reacciones locales y/o sistémicas.

Resultados

111 pacientes fueron repicados desde enero de 2016 hasta diciembre de 2021, de ellos 6 (5,4%) presentaron reacción sistémica: tos y sibilancias (2); dolor precordial (1); prurito faríngeo (1); rinitis, mareos y náuseas (1); urticaria (1); y una reacción local extensa (3 casos, el 2,7%).

Conclusión

En este estudio de repicadura de himenópteros, la prueba demostró ser un instrumento eficaz para verificar la efectividad de la inmunoterapia con himenópteros. Todas las reacciones sistémicas fueron leves y se trataron con antihistamínicos y corticoides, y se resolvieron rápidamente y sin consecuencias fatales para los pacientes.

La repicadura además contribuye a aumentar la sensación de seguridad en los pacientes.

Test de repicadura en pacientes con mastocitosis sistémica indolente: nuestra experiencia

Peláez Vargas A, Vicens Novell G, Sáez Salas B, Ruiz León B, Serrano Delgado P, Moreno Aguilar C

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Objetivo/Introducción

Los pacientes con mastocitosis sistémica indolente sufren reacción anafiláctica con las picaduras de himenópteros. Sabemos que la inmunoterapia específica a veneno de himenópteros es segura y eficaz. Sin embargo, se ha descrito que su eficacia es menor en pacientes con mastocitosis sistémica. El test de repicadura intrahospitalaria (RIH) con himenópteros es la prueba *gold standard* para predecir la eficacia de la inmunoterapia.

Nuestro objetivo es valorar la respuesta al test de RIH en pacientes con mastocitosis sistémica indolente y alergia a veneno de himenópteros.

Material y métodos

Se incluyen pacientes diagnosticados de mastocitosis sistémica indolente sin lesión cutánea mediante biopsia de médula ósea y alergia al veneno de himenópteros (reacción sistémica tras picadura junto con determinación de IgE específica) que reciben tratamiento con inmunoterapia específica frente a veneno de himenópteros. Todos ellos aceptaron la realización del test de RIH tras alcanzar la dosis de mantenimiento.

Resultados

Se diagnostican 7 pacientes varones (edad media: 57,8 años), 5 de ellos alérgicos al veneno de *Polistes dominula* y 2 alérgicos a *Apis mellifera*. Se realizó test de RIH mediante procedimiento estandarizado (tiempo medio de inmunoterapia: 6,5 años). Ninguno de ellos desarrolló una reacción sistémica tras este procedimiento.

Conclusión

El test de repicadura es un procedimiento seguro que se considera necesario para conocer la eficacia de la inmunoterapia con veneno de himenópteros. Un colectivo especial son los pacientes con mastocitosis ante el riesgo elevado de presentar reacciones graves tras una picadura. En estos pacientes se recomienda la inmunoterapia durante >5 años, o incluso de por vida.

Uso de diagnóstico molecular en un caso de anafilaxia por picadura de avispa

Castillo Loja RM^{1,2}, Sobrino García M^{1,2}, Monsalve Clemente RI³, Cabrera Núñez A¹, Muñoz Bellido FJ^{1,2,4}, Dávila González I^{1,2,4,5}

¹ Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Servicio de Alergología, Salamanca

² Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca

³ Líder de grupo de Biotecnología Aplicada, Departamento CMC I+D ALK-Abelló, Madrid

⁴ Departamento de Ciencias Biomédicas y Diagnósticas, Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca, Salamanca

⁵ Asthma, Allergic and Adverse Reactions (ARADyAL) Network for Cooperative Research in Health of Instituto de Salud Carlos III, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivo/Introducción

La doble sensibilización *Vespula-Polistes* es frecuente y supone un reto en el diagnóstico y manejo de pacientes con alergia a himenópteros.

El diagnóstico molecular (DM) y el estudio de CAP-inhibición pueden ser útiles para distinguir entre sensibilización primaria y reactividad cruzada en aquellos casos con doble sensibilización a venenos de himenópteros.

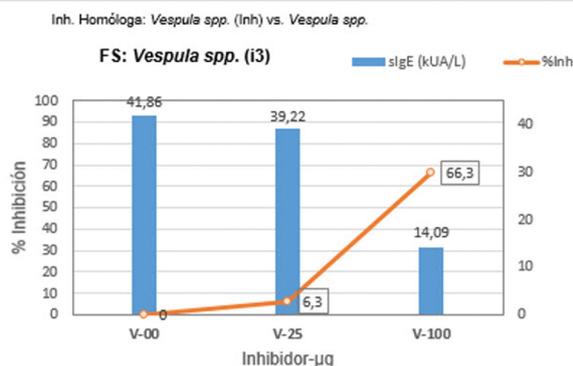
Material y métodos

Mujer de 44 años presentó de forma inmediata a la picadura de un himenóptero, prurito palmoplantar, lesiones habonosas, angioedema palpebral y labial, sensación de opresión torácica y disnea. Acudió a Urgencias donde le administraron adrenalina, metilprednisolona y dexclorfeniramina con resolución del episodio. Previamente refería reacciones locales extensas tras picaduras de himenópteros.

FS: <i>Vespula</i> spp (i3)		
Inhibidor- μ g	sIgE (kUA/L)	%Inh
V-00	41,86	0
V-25	39,22	6,3
V-100	14,09	66,3

FS: <i>Polistes dominula</i> (i77)		
INHIBIDOR	sIgE (kUA/L)	%Inh
P-00	26,89	0
P-25	7,89	70,7
P-100	5,67	78,9

(1)



(2)

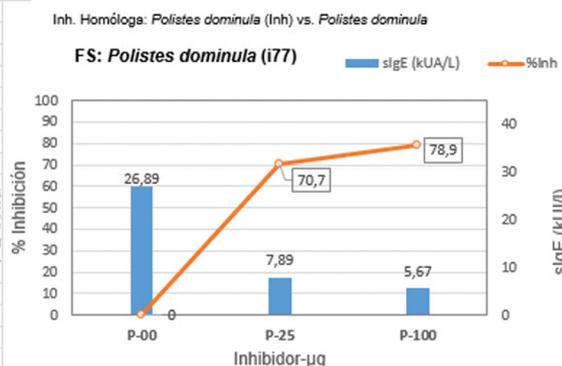
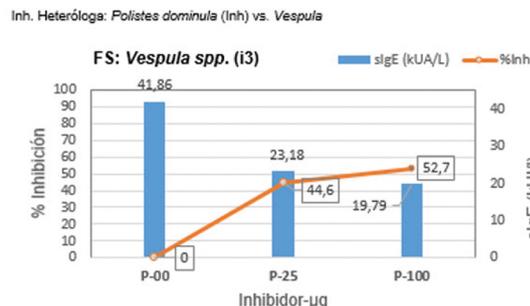


Figura 1.

FS: <i>Vespula</i> spp (i3)		
INHIBIDOR	sIgE (kUA/L)	%Inh
P-00	41,86	0
P-25	23,18	44,6
P-100	19,79	52,7

FS: <i>Polistes dominula</i> (i77)		
INHIBIDOR	sIgE (kUA/L)	%Inh
V-00	26,89	0
V-25	21,93	18,4
V-100	8,89	66,9

(3)



(4)

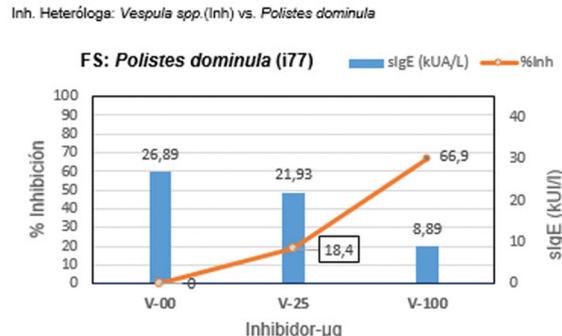


Figura 2.

Se realizó el estudio alergológico junto con técnicas de DM y CAP-inhibición.

Resultados

La IgE total fue de 412 kU/L y la triptasa sérica basal 4,83mcg/L. La IgE específica (kU/L) fue positiva para: *Vespula* spp 57,5, *Polistes* spp 32,5, *Apis mellifera* 44, además de Ves v 1: 64, Ves v 5: 2,42, Pol d 5: 9,6 y Api m 5: 90,3.

En el estudio de CAP- inhibición, en la inhibición homóloga de *Vespula* se precisaron 100 mcg de extracto para alcanzar un 66% de inhibición a su propio extracto y ese

mismo, inhibió un 67% a *Polistes*. Los altos niveles frente a dipeptidilpeptidasas IV, Api m 5 (homólogo de Ves v 3 y Pol d 3), que es un componente minoritario de estos venenos, justifica que se requiriera mayor concentración de extracto para alcanzar la inhibición, lo que indica que Ves v 3 es un alérgeno relevante en esta paciente.

Conclusión

Se presenta un caso excepcional de anafilaxia por hipersensibilidad a veneno de *Vespula*, con sensibilización a Ves v 1 y un alérgeno minoritario Ves v 3, lo cual justifica los altos niveles frente a Api m 5.

Determinación de la presencia de alérgenos relevantes en el veneno de avispa del género *Vespula*, mediante espectrometría de masas

Castillo Fernández M, Gallego Álvarez R, Pineda de la Losa F, Martínez Gomariz M

Diater Laboratorios, Leganés, Madrid

Objetivo/Introducción

La alergia al veneno de himenópteros es una de las principales causas de reacciones anafiláticas en individuos alérgicos. El diagnóstico de la alergia al veneno de himenópteros constituye la base del tratamiento y debe basarse en el uso de extractos alergénicos bien definidos y caracterizados que permitan identificar los alérgenos implicados para reducir el riesgo de futuras reacciones sistémicas.

El objetivo de este estudio es la identificación y el cálculo de las abundancias relativas de los alérgenos presentes en el nuevo extracto alergénico del veneno de avispa mediante espectrometría de masas.

Material y métodos

La identificación de alérgenos se realiza siguiendo dos estrategias: por un lado, sobre las proteínas separadas en SDS-

PAGE mediante digestión en gel y, por otro, mediante digestión directa de las proteínas con tripsina, donde los péptidos fueron separados e identificados por LC-MS, para aumentar la profundidad de la caracterización del extracto de veneno. Este enfoque también nos permite estimar las abundancias relativas de las proteínas identificadas de forma masiva.

Resultados

Las proteínas identificadas en las bandas del SDS-PAGE corresponden a los alérgenos principales descritos en el extracto de veneno de *Vespula* y son identificados también por LC-MS mostrando las siguientes proporciones: Ves m 1 (36,19%), Ves v 2 (2,54%), Ves m 5 (24,03%). Con esta aproximación se identifican dos alérgenos extras: Ves v 3 (0,71%), y Ves v 6 (0,05%), presentes en menor proporción, confirmándose su presencia en el extracto de veneno del ensayo.

Conclusión

La combinación de ambas estrategias nos permite identificar y calcular las abundancias relativas de los alérgenos relevantes en el extracto de veneno de avispa del género de *Vespula*, reportados por la base de datos de la WHO/IUIS.

Las técnicas de espectrometría de masas proporcionan información relevante sobre la presencia y proporciones de alérgenos en extractos para inmunoterapia, contribuyendo a una caracterización en profundidad de los mismos.

Repicadura controlada intrahospitalaria en adolescente alérgica a veneno de *Apis mellifera* tras abandono de inmunoterapia específica

Figueiras Rincón MA, Calderoni Tibau EA, Álvarez Hernández K, García Robaina JC, González Colino C, Martínez Tadeo JA

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo/Introducción

La alergia al veneno de himenópteros constituye un importante problema de salud pública. La población pediátrica se considera un grupo vulnerable por el riesgo de mortalidad, a pesar de que la frecuencia de reacciones sistémicas graves es menor que en la población adulta.

Material y métodos

Mujer de 8 años con antecedente de rinitis alérgica y asma por ácaros quien presentó una reacción sistémica grado III de la clasificación de Müller, aproximadamente una hora después de picadura de abeja. Se realizó estudio con pruebas cutáneas e IgE específicas que demostraron sensibilización a veneno de *Apis mellifera*. La paciente obtuvo un REMA Score de -4 puntos, con valores de triptasa basal normales y tenía un ambiente de difícil evitación por vivir en zona rural y al tener un vecino apicultor que colindaba con la ventana de su habitación. Se inició inmunoterapia específica con veneno de himenópteros (ITEH) con 100mcg mensuales de extracto 100% de veneno de *Apis mellifera* sin presentar nuevas picaduras ni reacciones.

Resultados

Tras 6 años de inmunoterapia la paciente abandona el tratamiento por la pandemia de COVID-19 y, al retomar con 2 años sin inmunoterapia específica, se objetiva persistencia del descenso de la IgE y elevación de la IgG4 específica de *Apis mellifera*, por lo que se decide realizar una repicadura controlada intrahospitalaria (RIH) que es bien tolerada, presentando únicamente una reacción local extensa. Se mantiene actualmente sin inmunoterapia, no ha presentado nuevas picaduras y está instruida en el uso e importancia del autoinyector de adrenalina.

Conclusión

La ITEH tiene una elevada eficacia para prevenir reacciones sistémicas en pacientes alérgicos al veneno de himenópteros. La (RIH) es el mejor método para evaluar el grado de protección de la inmunoterapia una vez suspendida y tiene impacto en la calidad de vida de estos pacientes.



Figura 1. Aparato inyector de *Apis mellifera* tras picadura. Se observan la lanceta y el bulbo del aguijón (1), la bolsa de veneno (2) y el aparato muscular retractor/protractor de la lanceta (3).



Figura 2. Reacción local extensa tras repicadura controlada intrahospitalaria. Eritema de 10x12cm.

Caso clínico alergia a veneno de vespídeos: un caso atípico

Puentes Ortiz AM, Ramírez Jiménez A, Guardia Martínez P, Fernández Delgado L, Lara de la Rosa MP, Schmolling Arejola IP

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

La alergia al veneno de himenópteros es, en algunas ocasiones, un desafío diagnóstico y terapéutico para el alergólogo. A propósito, se expone un caso.

Material y métodos

Describimos el caso de un paciente derivado a nuestra unidad en el año 2018 por clínica compatible con anafilaxia tras la picadura de dos avispas. El estudio para el diagnóstico inicial incluyó pruebas cutáneas intradérmicas, determinación de IgE total y específica y triptasa sérica. Apoyándonos durante el seguimiento con la determinación de IgG4 específica y CAP-inhibición frente a himenópteros.

Resultados

Objetivamos sensibilización al veneno de *Vespula* y *Polistes* (IgE *Vespula* spp. 9,00 UIa/mL y *Polistes dominulus* 11,0 UIa/mL), específicamente al alérgeno fosfolipasa A1 (Ves v 1: 5,53), no así al veneno de abeja; hemograma sin eosinofilia y niveles de triptasa sérica normales. Indicándose inmunoterapia específica de venenos (ITV) frente a ambos vespídeos.

Desde la primera dosis, la tolerancia a la ITV de *Vespula* spp. no ha sido adecuada, incluso a pesar de premedicación. Sin embargo, la ITV frente al veneno de *Polistes dominulus* sí ha sido bien tolerada.

En 2021 sufre una picadura espontánea de *Polistes* presentando otro cuadro compatible con anafilaxia. Por lo que decidimos acortar intervalo de dosis de ITV frente a *Polistes dominulus* y se reestudia al paciente. Presentando el mismo perfil de sensibilización, manteniendo niveles de triptasa normales y CAP-inhibición sugestivo de probable sensibilización genuina a *Polistes* y con sensibilización a vespídeos por reactividad cruzada.

Conclusión

La ITV frente a vespídeos suele ser exitosa y protectora en más del 90% de los pacientes. En el porcentaje restante es necesario la realización de pruebas complementarias no rutinarias para llegar a un diagnóstico de precisión y poder pautar una inmunoterapia con seguridad y eficacia.

Nuevo protocolo de extracción de proteínas de veneno de avispa del género *Vespula* recogidas en territorio nacional

Gallego Álvarez R, Castillo Fernández M, Ros Asensio JP, Pineda de la Losa F, Martínez Gomariz M

Diater Laboratorios, Leganés, Madrid

Objetivo/Introducción

Vespula es un género de avispas sociales de distribución mundial con presencia en el territorio nacional que provoca picaduras en la población, pudiendo degenerar en reacciones alérgicas.

La obtención de extractos de veneno de *Vespula* de calidad, asegura la obtención de pruebas diagnósticas que permitan una buena diferenciación frente a las alergias provocadas por otros vespídeos y el desarrollo de tratamientos de inmunoterapia que aseguren una protección del paciente alérgico.

Material y métodos

La recolección de individuos se realiza en el territorio nacional, con una identificación inequívoca de la especie de vespido a la que corresponde. Los individuos se mantienen congelados hasta el momento de la extracción de los sacos de veneno que se realiza de forma manual, provocando su ruptura y eliminando el tejido de los sacos rotos por centrifugación, para su posterior liofilización.

La calidad de la proteína extraída se determina por su concentración (Bradford), el perfil proteico (SDS-PAGE) y el perfil alérgico (Immunoblotting) de los diferentes lotes. La presencia del alérgeno Ves v 2, se determina por la cuantificación de la actividad hialuronidasa de cada uno de los extractos.

Resultados

Se obtuvo el saco de veneno de individuos de *V. germanica* y *V. vulgaris*. Se determinó el contenido de proteína por saco, con un perfil de proteínas enriquecido en las reconocidas por las IgE de los sueros de pacientes sensibilizados a veneno de *Vespula* y compatibles con los alérgenos descritos en WHO/IUIS. La actividad hialuronidasa confirma la integridad de las proteínas extraídas.

Conclusión

El protocolo aplicado para la extracción del veneno de *Vespula* da lugar a un veneno enriquecido en alérgenos, con una alta reproducibilidad en la calidad de la proteína de veneno obtenida, permitiendo su estandarización en la producción de extractos para inmunoterapia.

Valoración del test de repicadura controlada hospitalaria en una serie de casos

Vargas Porras W, Goyanes Malumbres M, Andrade Garbán P, Brandoni Petrone M, Sellers Gutiérrez-Argumosa B, Alfaya Arias T

Hospital Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivo/Introducción

El test de repicadura determina la protección del paciente que recibe una inmunoterapia a veneno de himenópteros (VIT).

Objetivo: Describir una serie de pacientes que recibieron la prueba de repicadura controlada hospitalaria (RCH).

Material y métodos

Seleccionamos un total de 8 pacientes para llevar a cabo esta prueba durante el periodo de mayo a octubre de 2021, en la Unidad de Alergia del Hospital Fundación Alcorcón de Madrid. Evaluamos las características clínicas y el estudio alergológico: pruebas cutáneas en *Prick* e intradérmicas (ID), analíticas control, evolución VIT y cuestionario HiCaVi pre y post aRCH.

Resultados

De nuestros 8 pacientes, el 75% eran hombres, edad media 37 años al momento de la reacción, el 37,5% presentaban factores de riesgo cardiovascular y el 62,5% presentaron reacciones según la escala de Mueller grado IV. El veneno de *Polistes* fue el implicado en 7/8 de las reacciones y *Apis* en 1/8. Las pruebas ID resultaron positivas a dilución 0,1 en el 87,5%. Niveles \bar{x} de triptasa 4,71 $\mu\text{g/L}$. IgE total \bar{x} 166,86 kU/L, *Polistes dominula* \bar{x} 17,69 kU/L (rango 3,5-31,9), Pol d 5 \bar{x} 3,73 kU/L y *Apis mellifera* \bar{x} 1,58 kU/L.

Se realizó la prueba de RCH con veneno de *Polistes* 7/8 y *Apis* 1/8, obteniendo un resultado negativo en 100% de los casos. Sólo 2 pacientes presentaron una reacción local que precisó corticoide tópico y antihistamínico.

Los pacientes refirieron que esto, les confirió seguridad y mejoró su calidad de vida, objetivado con el cuestionario HiCaVi. La puntuación \bar{x} obtenida pre RCH = 4,58 pts. y 1 mes después = 5,28 pts. Uno de los pacientes sufrió una picadura espontánea post RCH, sin presentar reacción.

Conclusión

Hasta el momento hemos realizado esta técnica en 8 pacientes, con resultados muy satisfactorios que confirman la eficacia de la VIT y mejora en la calidad de vida. Es una técnica recomendable en cualquier Unidad de Alergia.

Alergia a himenópteros: proporción entre *Polistes dominula*, *Vespula vulgaris* y *Apis mellifera*

Romero Rueda E, Rodríguez Pozo C, Pérez Rodríguez D

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivo/Introducción

Los himenópteros son un grupo de insectos artrópodos. Dentro de ellos son de interés desde el punto de vista alergológico las familias *Apidae* (abejas) y *Vespidae* (avispas).

La alergia a himenópteros se puede tratar con inmunoterapia.

Habitualmente se trata la alergia a 3 tipos de himenópteros:

- La abeja europea (*Apis mellifera*), también conocida como abeja doméstica o abeja melífera.
- La avispa común (*Vespula vulgaris*).
- La avispa de papel europea (*Polistes dominula*).

El objetivo del estudio ha sido el de cuantificar la proporción de pacientes con inmunoterapia de cada especie de himenóptero que atendemos en nuestra unidad.

Material y métodos

La inmunoterapia a himenópteros es un tratamiento de larga duración (generalmente 5 años) que se administra en la Unidad de Día de Alergología, cada 4, 6 u 8 semanas. Los pacientes son citados durante el tiempo que dura el tratamiento y se revisan cada 6 meses o un año.

Hicimos un recuento del total de pacientes con inmunoterapia a himenópteros que tenemos actualmente en nuestra Unidad, así como de cada especie de himenóptero al que tienen alergia.

Resultados

En la actualidad tenemos 39 pacientes en tratamiento con inmunoterapia en nuestra unidad.

De ellos:

- 12 (30%) pacientes tienen tratamiento de inmunoterapia con *Apis*.
- 8 (20%) pacientes tienen tratamiento de inmunoterapia con *Vespula*.
- 20 (50%) pacientes tienen tratamiento de inmunoterapia con *Polistes*.

(1 paciente tiene doble tratamiento con inmunoterapia a *Polistes* y *Vespula*).

Conclusión

El 50% de los pacientes tratados en nuestra Unidad con inmunoterapia a himenópteros es alérgico a *Polistes*.

Del 50% restante, el 60% es alérgico a *Apis* y el 40% es alérgico a *Vespula*.

Alergia a medicamentos

Síndrome de hipersensibilidad múltiple a fármacos

López-Raigada A, Vega de la Osada F, Belver González MT, Mamula J, Sánchez Berrocal A, Blanco Guerra C

Servicio de Alergia, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-P), Madrid

Objetivo/Introducción

El síndrome de hipersensibilidad múltiple a fármacos se define como la presencia de hipersensibilidad farmacológica confirmada a al menos dos fármacos no relacionados ni química ni farmacológicamente. Los síntomas iniciales son en su mayoría un exantema tardío, pero pueden también desarrollarse reacciones graves como el DRESS. Una estimulación masiva de células T parece ser su mecanismo patogénico.

Material y métodos

Varón de 64 años, con antecedentes de diabetes *mellitus* y enfermedad renal crónica. El paciente presentó dos episodios:

Primer episodio (Sept/19): inició tratamiento con ciprofloxacino por infección cutánea, con buena tolerancia. Se añadió clindamicina siete días después, presentando un exantema maculopapular en tórax y abdomen el segundo día.

Segundo episodio (Abril/21): inició tratamiento con ceftazidima, linezolid y meropenem por sepsis, presentando eritema cutáneo no pruriginoso. Suspendió meropenem y linezolid, pero mantuvo ceftazidima, finalizando el tratamiento tras 7 días.

Los síntomas se resolvieron en ambos casos en 7 días con tratamiento sintomático, sin presentar lesiones residuales ni alteraciones analíticas.

Se realizaron pruebas cutáneas (*Prick* e intradermorreacción) con ciprofloxacino, clindamicina, meropenem y linezolid, así como prueba de exposición controlada (PEC) con los fármacos implicados.

Resultados

Prick e intradermorreacción: negativas.

PEC con ciprofloxacino, clindamicina y meropenem en diferentes días: buena tolerancia inmediata. Sin embargo, 8 horas después de cada PEC presentó exantema micropapular pruriginoso.

PEC con linezolid: negativa.

Prick test con diversos excipientes (incluidos carmelosa, polietilenglicol, polisorbato y trometamol): negativos.

No se evidenciaron alteraciones analíticas tras las PECs.

Conclusión

Presentamos un caso de síndrome de hipersensibilidad múltiple a medicamentos, inducido por tres antibióticos no relacionados, confirmado mediante pruebas de provocación.

Ante una historia clínica en la que se refieren varias reacciones a fármacos, es necesario realizar un estudio alérgico completo que incluya provocaciones, para poder establecer un diagnóstico adecuado.

Estudio descriptivo de citas preferentes derivadas a Alergología desde el Servicio de Urgencias

Domínguez Cereijo L, Rodríguez Bote MD, Sobrino García de Zúñiga M, Ramírez Jiménez A, Lara de la Rosa MP, Fernández Delgado L

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

El Servicio de Urgencias es un destino al que llegan inicialmente muchos de nuestros pacientes. En 2021, se comenzó el registro de una consulta de derivación preferente para casos indicativos de patología alérgica y consideramos necesario conocer qué tipo de pacientes y patología se beneficia de este sistema de derivación.

Material y métodos

Desde julio de 2021 hasta abril de 2022 (inclusive) se analizan todos los pacientes derivados a esta consulta. Se tiene en cuenta porcentaje de absentismo, si se trata de una consulta de acto único, perfil de paciente (sexo y edad), motivo de derivación y tiempo entre derivación y consulta.

Resultados

Se dio cita a 113 pacientes de los cuales un 88% acudió a consulta. En un 30% de los casos la consulta se resolvió en acto único. Un 55% (62) eran mujeres y un 45% (51) varones y la edad media fue de 45 años. Los motivos de derivación más frecuentes fueron urticaria (26%), angioedema (25%), reacciones medicamentosas (24%) y anafilaxia (13%). En cuanto a las reacciones medicamentosas, los fármacos más implicados fueron AINE (46%), antibióticos betalactámicos (33%) y medios de contraste radiológico (21%). Respecto al tiempo transcurrido entre la fecha de derivación y la fecha de valoración en nuestro Servicio, la mediana fue de 6 días y la moda de 2 días.

Conclusión

Con este sistema de derivación se consigue una asistencia directa desde el Servicio de Urgencias mucho más rápida que una derivación convencional desde Atención Primaria o Especializada. Consecuentemente, el nivel de absentismo es muy bajo en relación con otras consultas. El paciente consigue una valoración alergológica especializada rápida con lo que eso supone: recomendaciones específicas, tratamiento oportuno y agilización del estudio pertinente. Consideramos muy útil el resultado del análisis de esta consulta y recomendamos su implantación en otros centros.

Relevancia de la alergia a ácido clavulánico: estudio retrospectivo

Ramírez Mateo E, Granados Alarcón E, Barra Castro A, Antolín Américo D, Gutiérrez Canales P

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivo/Introducción

El ácido clavulánico (AC) es un betalactámico potente inhibidor de betalactamasas. La combinación amoxicilina-AC es muy utilizada en la práctica clínica. Aunque muchas reacciones alérgicas son por amoxicilina, algunas son selectivas a AC. Este estudio pretende describir las características clínicas de los pacientes alérgicos a AC.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se seleccionaron pacientes adultos estudiados en Alergología del Hospital Ramón y Cajal (Madrid) entre octubre 2018 y marzo de 2022, con pruebas cutáneas (PC) [*Prick* o intradermorreacción (ID)] positivas para AC a concentraciones de 20 mg/mL.

Resultados

Se incluyeron 22 pacientes con PC positivas para AC, con una media de edad de 51 años, 77% mujeres. El 45% eran atópicos y el 45% alérgicos a otros medicamentos. La manifestación clínica más frecuente fue urticaria (55%), seguida de angioedema y anafilaxia. El 45% presentaron reacciones inmediatas, 2 anafilaxias. El 41% se estudiaron el primer año tras la reacción, siendo la media de demora 46 meses. El 18% tuvieron ID con lectura tardía (LT) positiva, todos ellos con reacciones tardías. Las PC fueron positivas inmediatas en todos los pacientes con reacciones inmediatas. Se realizaron 3 test de activación de basófilos (TAB) con amoxicilina-AC y AC en reacciones inmediatas el primer año tras la reacción; uno con resultado negativo (varón con urticaria inmediata tras amoxicilina-AC) y otros 2 no concluyentes. El 18% tuvieron PC positivas en reprovocación, todos con periodo entre reacción y pruebas superior a 15 meses. El 86% toleraron amoxicilina.

Conclusión

En nuestra muestra predomina la alergia a AC en mujeres, con tolerancia adecuada a amoxicilina en la mayoría de los casos. Las reacciones son predominantemente tardías, fundamentalmente urticaria. Se requiere una muestra mayor para determinar la utilidad del TAB. La reprovocación mejora la precisión diagnóstica en este tipo de pacientes.

Dermatitis alérgica de contacto por prótesis: no siempre son los metales

Carabel Lahera M¹, Aznar Cubillo M¹, Pérez Durban R¹, Blanco Ramos T¹, Reaño Martos MM¹, Elosua González M²

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

² Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

Objetivo/Introducción

A medida que aumentan las artroplastias, las complicaciones también crecen y suelen ser mecánicas o infecciosas. Tras descartarlas, hay que pensar en una posible dermatitis relacionada con la prótesis o algunos de los componentes.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 85 años que comenzó con prurito en espalda y glúteos tras un mes de natación como rehabilitación tras una artroplastia de hombro. Cuando fue valorada, ya solo presentaba mínima hiperpigmentación en la espalda sin otras lesiones. Como antecedentes tiene 4 implantes dentales y no tiene alergias conocidas.

Resultados



Figura 1. Hiperpigmentación residual en la primera visita.

Se realizaron pruebas epicutáneas con las baterías True Test estándar y la de prótesis de Marti Tor con lecturas a los días 2, 4 y 7 con resultado positivo a sulfato de gentamicina al 20%, el resto negativas. Tras ello, se realizaron pruebas intradérmicas con macrólidos y fue positivo a amikacina a concentración 1/10 y gentamicina 1/10 pero negativo a concentraciones 1/100. No expusimos oralmente a la paciente por su edad y la posibilidad de evitarlos.

Al finalizar el estudio, la paciente se encontraba asintomática, tratamos la hiperpigmentación residual con corticoides tópicos tres semanas y las lesiones desaparecieron en dos semanas.

Conclusión

Es habitual para alergólogos y dermatólogos valorar pacientes con sospecha de alergia a elementos de prótesis. Normalmente, los pacientes han sido previamente sensibilizados con implantes dentales u otras prótesis. Sin embargo, es menos frecuente valorar pacientes sensibilizados al antibiótico que libera el cemento de las prótesis y su uso es muy común para evitar la infección periarticular. La diferencia de esta dermatitis con otras a otros elementos de la prótesis es que esta es finita ya que la liberación del antibiótico por el cemento dura unos 6 meses, por lo que si se diagnostica correctamente, se podría evitar el uso de estos antibióticos y, con ello, estos episodios o incluso más graves.



Figura 2. Sulfato de gentamicina al 20% positivo en lectura tardía del día 7.

Uso de omalizumab en urticaria crónica espontánea en niños

Clar Castelló M, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, González Jiménez OM, Meneses Sotomayor JV, Galindo Bonilla PA

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

La urticaria crónica espontánea (UCE) supone un impacto muy importante en el día a día de pacientes y familiares, a pesar de la baja frecuencia en población pediátrica y, normalmente, la ausencia de complicaciones. La primera línea de tratamiento son los antihistamínicos orales, pudiéndose incrementar hasta cuatro veces la dosis recomendada. No obstante, en algunas ocasiones nos encontramos ante un difícil control de la clínica con este tratamiento.

Material y métodos

Niña de 8 años con antecedente de dermatitis atópica que, en julio de 2020, inicia un cuadro de lesiones eritematoedematosas, evanescentes, generalizadas, muy pruriginosas y sin desencadenante conocido que aparecen a diario.

En la analítica sanguínea de inicio únicamente destaca Ac anti-microsomales ligeramente elevados (61,1 U/mL), y una TSH 6,23 mcU/mL con T4 normal, pero se descarta patología tiroidea por parte del Servicio de Endocrinología. Se inicia tratamiento con antihistamínicos a dosis máximas (rupatadina 5 mg/6 h), sin mejoría, y corticoides sistémicos (estilsona 10 mg/12 h) que mejoran el cuadro pero que recidiva al intentar retirarlos. En marzo de 2021 se inicia omalizumab 300 mg por un difícil control de la sintomatología a pesar de mantener el tratamiento con estilsona y rupertadina. En agosto de 2021 se suspende estilsona con aparición de algún brote leve. En diciembre de 2021 se espacia el omalizumab a 150 mg cada 6 semanas.

Resultados

Actualmente, la paciente persiste con esta pauta de omalizumab (150 mg cada 6 semanas), sin haber precisado nuevos ciclos de corticoides orales y con gran mejoría clínica a pesar de la aparición de algunos brotes leves.

Conclusión

El uso de omalizumab está aprobado para la urticaria crónica espontánea resistente a tratamiento en niños mayores de 12 años. En nuestra paciente se tuvo que recurrir a un uso compasivo, dado que tiene 8 años, pero este tratamiento resultó especialmente beneficioso para evitar tanto el uso diario de corticoides sistémicos como el inicio de ciclosporina.

Dermatosis bullosa hemorrágica por heparinas

Roibás Veiga I, Pérez Durban R, Nájera Botello L, Castaño Fernández JL, Gutiérrez-Larraya Sánchez-Andrade R, Morales Cabeza C

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

Objetivo/Introducción

La dermatosis bullosa hemorrágica es una entidad clínica poco frecuente.

Se caracteriza por la aparición brusca de ampollas tensas intraepidérmicas o subcórneas, de contenido hemorrágico a distancia del punto de administración de heparinas. Enoxaparina y fondaparinux son los anticoagulantes más frecuentemente implicados.

La fisiopatología es desconocida y se discute la posible implicación de un mecanismo de hipersensibilidad tipo IV.

No existen consensos sobre la actitud terapéutica en esta enfermedad, considerando que hay casos en los que las lesiones son autolimitadas a pesar de mantener el tratamiento.

Material y métodos

Varón de 70 años, sin antecedentes alergológicos. Ingresado en Cardiología para recambio valvular mitral y aórtico. Se inició tratamiento con acenocumarol y enoxaparina presentando a los 14 días lesiones ampollosas, tensas, negruzcas, no pruriginosas ni dolorosas en región lateral distal de ambos miembros inferiores. Las lesiones no progresaron a otras localizaciones.

El paciente presentó un ictus hemorrágico por lo que se retiró el tratamiento con anticoagulantes. Una vez resuelto, solicitaron valoración para iniciar nuevamente heparina de bajo peso molecular y acenocumarol en terapia puente hasta alcanzar niveles de INR en rango terapéutico.

Se realizó analítica (incluyendo estudio de coagulación), biopsia cutánea y prueba de exposición controlada con bemiparina.

Resultados

La analítica no presentaba eosinofilia, afectación hepática o renal. Estudio de coagulación con INR inferior al límite normal de la normalidad.

La anatomía patológica reveló ampollas subcórneas de contenido hemático sin alteraciones dérmicas, sugestivas de dermatosis bullosa hemorrágica por heparinas.

Se realizó prueba de exposición controlada con bemiparina que resultó negativa.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con anatomía patológica patognomónica de una dermatosis bullosa hemorrágica por enoxaparina, con tolerancia comprobada a bemiparina.

Es necesario el estudio de esta y otras dermatosis cutáneas poco frecuentes para comprender la fisiopatología implicada en las mismas y evitar procedimientos diagnósticos y terapéuticos innecesarios.

Reacciones de hipersensibilidad a heparinas: nuestra experiencia

Micozzi S, Sánchez López P, Gajate Fernández P, González López P

Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid

Objetivo/Introducción

Las heparinas son sustancias ampliamente utilizadas en la prevención y el tratamiento de la enfermedad tromboembólica. Su uso es muy extendido, al ser sustancias eficaces, baratas

y disponibles en la mayoría de los países. Se dividen en heparinas no fraccionadas (HNF) y heparinas de bajo peso molecular (HBPM). Los efectos adversos más frecuentes son los trastornos hemorrágicos, siendo las reacciones inmunológicas las más raras, y consisten mayoritariamente en reacciones cutáneas.

Material y métodos

Estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes derivados a nuestra Unidad por RAM a heparinas entre enero y diciembre de 2021.

En total se estudiaron 8 pacientes, se realizaron pruebas epicutáneas en parche con la heparina implicada y posibles

Tabla 1. Pacientes con estudio negativo

Paciente	Inicio de la clínica	Clínica	Fármacos implicados	Pruebas epicutáneas	Prick/ Intradermo-reacción (IDR)	Prueba de exposición controlada ± tratamiento domiciliario
Mujer 36 años	24 h	Lesiones maculopapulares eritematosas en tronco, MMSS y MMII	Enoxaparina	Negativas con enoxaparina y nadroparina	Negativo para enoxaparina y nadroparina	Negativo con enoxaparina y nadroparina
Mujer 35 años	30 min	Exantema micropapular pruriginoso	Bemiparina	NR	Negativo con bemiparina	Negativo con bemiparina
Mujer 41 años	10 min	Mareo, sudor, temblor y náuseas	Bemiparina	NR	Negativo con bemiparina	Negativo con bemiparina
Mujer 49 años	48 h	Prurito y eritema facial y en cuello	Enoxaparina Bemiparina	Negativas con enoxaparina y bemiparina	Negativo con enoxaparina y bemiparina	Negativo con enoxaparina y bemiparina

Tabla 2. Pacientes con estudio positivo

Paciente	Inicio de la clínica	Clínica	Fármacos implicados	Pruebas epicutáneas	Prick/ Intradermo-reacción (IDR)	Prueba de exposición controlada ± tratamiento domiciliario
Mujer 45 años	24 h	Lesión eritemato-edematosa en zona de inyección	Enoxaparina Bemiparina	Positiva con Enoxaparina Negativa con Bemiparina, nadroparina, heparina sódica y fondaparinux	Negativa con Bemiparina, nadroparina, heparina sódica y fondaparinux	Positivo con bemiparina Negativo con nadroparina, heparina sódica y fondaparinux
Mujer 60 años	3 días	Hematona, pápulas eritematopruriginosas infiltradas con evolución a placa en zona de inyección	Enoxaparina	Negativas con Enoxaparina, Bemiparina, Heparina sódica y fondaparinux	NR	Positivo con bemiparina Negativo con heparina sódica y fondaparinux
Mujer 75 años	10 días	Lesiones eritemato pruriginosas abdominales	Enoxaparina	Negativas con Enoxaparina, nadroparina, Bemiparina y Heparina sódica	NR	Positiva con bemiparina Negativa con heparina sódica y nadroparina
Mujer 80 años	2 días	Lesión eczematosa pruriginosa en zona de inyección	Bemiparina	Negativas con Enoxaparina, nadroparina, bemiparina y fondaparinux	Negativo con Enoxaparina, nadroparina, bemiparina y fondaparinux	Positiva con enoxaparina Negativo con nadroparina y fondaparinux

alternativas a 6 de ellos (reacciones tardías). A todos se les realizaron test cutáneos en *Prick* e intradermorreacción con la heparina implicada y posibles alternativas (2 pacientes con reacciones inmediatas). Todos los pacientes se provocaron o bien con la heparina implicada (si las pruebas cutáneas eran negativas y la RAM leve) o con una o más alternativas (si la prueba cutánea era positiva o la reacción era grave).

Resultados

De los 8 pacientes estudiados, 2 de las reacciones fueron inmediatas, el resto tardías; 4 pacientes presentaron

estudio positivo para la heparina implicada o para una alternativa. Las pruebas cutáneas sólo fueron positivas para 1 paciente.

Conclusión

Las reacciones más frecuentes a heparinas son reacciones tardías.

Las pruebas cutáneas son poco sensibles a la hora de establecer un diagnóstico.

En caso de prueba cutánea o de exposición positiva, es necesario probar por lo menos una alternativa.

Alergia selectiva a cloxacilina

Brugaletta Matheus DC, Martos Calahorro MD, Tafalla Esquer L, Alfonso González I, Navarro Díaz M

Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja, Alicante

Objetivo/Introducción

La cloxacilina es un antibiótico pertenece al grupo de isoxazolilpenicilinas, eficaz frente a gérmenes Gram positivo. Las reacciones cruzadas entre antibióticos betalactámicos en pacientes con una reacción de hipersensibilidad confirmada a penicilinas están basadas en la respuesta inmunológica a la formación de determinantes antigénicos a partir de las estructuras similares del anillo central y/o de sus cadenas laterales. Se han descrito diferentes reacciones de hipersensibilidad a cloxacilina, aunque las IgE mediadas son raras y se dispone de poca información posible tolerancia a otros betalactámicos.

Material y métodos

Varón de 63 años con antecedente de HTA, hipercolesterolemia y artritis psoriásica. Atendido en Urgencias por bursitis olecraniana en codo derecho, se inició tratamiento con cloxacilina 500 mg cada 6 horas y paracetamol a demanda, presentó al tercer día cuadro de angioedema facial (> palpebral bilateral), asociado *rash*

exantemático generalizado, con descamación y prurito cutáneo.

Resultados

- RAST a penicilina G, penicilina V, amoxicilina, ampicilina y cefaclor con resultado negativo.
- *Prick test* con PPL, MDM, penicilina G (10.000 UI/mL), amoxicilina (20 mg/mL), ampicilina (10 mg/mL), cloxacilina (10 mg/mL), cefotaxima (20 mg/mL) con resultado negativo en la lectura inmediata.
- Pruebas cutáneas intradérmicas con PPL, MDM, penicilina G (10.000 UI/mL), amoxicilina (20 mg/mL), ampicilina (10 mg/mL), cloxacilina (1 mg/mL), cefotaxima (20 mg/mL) con resultado negativo en la lectura inmediata.
- Prueba de exposición controlada oral con cloxacilina positiva presenta a las 12 horas en domicilio angioedema facial (palpebral), con exantema cutáneo, pruriginoso.
- Tolerancia inmediata y tardía comprobada en consultas a amoxicilina, fenoximetilpenicilina y a cefditoreno mediante pruebas de exposición oral controlada.

Conclusión

Se presenta un caso de hipersensibilidad selectiva a cloxacilina con tolerancia posterior comprobada a otros betalactámicos, lo que sugiere un mecanismo de reactividad cruzada puede ser infrecuente. Por ello, consideramos que debe plantearse siempre un estudio alérgico.



Figura.

Reacción alérgica a vacuna hexavalente pediátrica

Colque Bayona ML¹, Correa Borit JM¹, Adrianzen Álvarez FS¹, Gómez Traseira C²

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, (IdiPAZ), Madrid

Objetivo/Introducción

Las vacunas constituyen una herramienta fundamental en salud pública para la prevención de enfermedades infectocontagiosas. Son productos biológicos capaces de generar respuesta inmunitaria específica de larga duración. Las reacciones alérgicas a vacunas son poco frecuentes y representan una minoría de las reacciones adversas, generalmente están provocadas por componentes residuales más que por los propios antígenos vacunales.

Material y métodos

Varón de 13 meses, prematuro, con antecedentes de encefalopatía hipóxico-isquémica, displasia broncopulmonar y enterocolitis necrotizante, derivado al Servicio de Alergología por haber presentado 2 meses antes de la consulta, reacción urticarial generalizada 120 minutos después de administrar simultáneamente las terceras dosis de las vacunas: Hexyon[®] (toxoides diftérico, toxoide tetánico, antígenos Bordetella pertussis, poliovirus, antígeno superficie virus hepatitis B,

Haemophilus influenzae-b conjugado con proteína tetánica) y Prevenar-13[®] (antineumocócica 13-valente). Ambas vacunas fueron administradas en dos ocasiones previas con buena tolerancia.

Tras verificar excipientes de las vacunas Hexyon[®] y Prevenar-13[®], se realizó estudio alergológico: pruebas cutáneas (*Prick test* e intradermorreacción), test de activación de basófilos (TAB) y test de exposición controlada (TEC).

Resultados

El resultado del estudio se muestra en la Tabla 1.

Ante la necesidad de completar inmunizaciones, y dado que la otra vacuna hexavalente disponible, Vaxelis[®], de similar composición a Hexyon[®], fue positiva en *Prick test*, se decidió administrar antígenos vacunales sin residuos de aminoglucósidos, y de forma individual, con buena tolerancia (Tabla 2).

Conclusión

Varón de 13 meses con reacción alérgica urticarial tras administración de vacuna hexavalente.

El TAB sugiere que neomicina y estreptomina son los agentes causales, y ha resultado útil para elaborar la estrategia de inmunización a seguir.

No se observa activación de basófilos con tobramicina ni amikacina; esto, junto con la tolerancia de tobramicina, podría indicar que no existe reactividad cruzada entre aminoglucósidos, si bien el TEC con gentamicina y amikacina para confirmar este hecho, no se ha podido realizar.

Tabla 1.

	<i>Prick test</i>	ID	TAB	TEC
Tobramicina	(-)	NH	<2%	Tolera (colirio)
Gentamicina	(-)	(-)	NH	NH
Amikacina	(-)	(-)	<2%	NH
Polimixina-b	NH	NH	(-) 5,7%	NH
Neomicina	NH	NH	(+) 6,4%	NH
Estreptomina	NH	NH	(+) 6,1%	NH
Hexyon ^{®a} Sanofi Pasteur	NH	NH	(+) 6,8%	Urticaria inmediata
Prevenar-13 ^{® b} Pfizer	(-)	NH	NH	Tolera

Abreviatura: NH, no hecho.

^aHidróxido de aluminio, trometamol, sacarosa, trazas de: glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomina y polimixina-b.

^bFosfato de aluminio y polisorbato 80.

Tabla 2.

	<i>Prick test</i>	TEC
Vaxelis ^{®a} MCM Vaccine	5 x 4 mm*	NH
Hiberix ^{® b} GlaxoSmithKline	(-)	Tolera
Triaxis ^{® c} Sanofi Pasteur	(-)	Tolera

Abreviatura: NH, no hecho.

**Prick test* en 3 controles (-).

^aToxoide diftérico, toxoide tetánico, antígenos *Bordetella pertussis*, poliovirus, antígeno superficie virus hepatitis B, *Haemophilus influenzae*-b conjugado con proteína tetánica, fosfato de aluminio, hidroxifosfato de aluminio, trazas de: neomicina, estreptomina, polimixina-b y albúmina sérica bovina.

^b*Haemophilus influenzae*-b conjugado, cloruro de sodio y lactosa.

^cToxoide diftérico, toxoide tetánico, antígenos *Bordetella pertussis*, trazas de formaldehído y glutaraldehído.

Utilidad del test de activación de basófilos en reacciones anafilácticas por iomeprol

Domingo González C, Martínez Piélagos T, Catalán Cáceres N, Stein Coronado C, Alamar Martínez R, López Salgueiro R

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia

Objetivo/Introducción

La prevalencia de reacciones alérgicas de hipersensibilidad a medios de contraste iodados (RA-MCI) se estima hasta un 0,15% de los estudios radiológicos con contraste. El test de activación de basófilos (TAB) es un método fiable que nos puede facilitar la elección de alternativas seguras.

Objetivo: Evaluar la utilidad del TAB en el diagnóstico de RA-MCI inmediata y en la elección de la alternativa más segura.

Material y métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de casos de anafilaxia por iomeprol en el período 2018-2022 en un hospital terciario, siendo el MCI más empleado el iomeprol. Se evaluaron los resultados de TAB con iomeprol y sus alternativas por TAB negativo. Se comprobó la tolerancia posterior al MCI ya sea mediante prueba de provocación controlada (PEC) en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o durante estudios radiológicos posteriores.

Resultados

Se seleccionaron un total de 26 pacientes (17 mujeres y 9 hombres) que habían presentado una reacción anafiláctica con iomeprol, clasificando ésta según la escala de Brown.

El retraso del estudio fue menor de 1 año en el 84,6% de los casos. El TAB con iomeprol se realizó en un 92,3% (n24) siendo positivo el 83,3%. En el 88,4% (n23) de los casos se buscó una alternativa, encontrándola en 20 de ellos con iopamidol (n17), iobitridol (n7) o iopramida (n1).

N.º Sexo/Edad	Grado	T. Estudio	TAB-Iomeprol	TAB-Alt (-)	PEC	Lugar	PEC-Alt TOL	Premedicación
1 - M/54	Leve	15	(+)	(-) Iopamidol	SI	UCI	Iopamidol	SI
2 - H/42	Leve	96	(+)	(-) Iopamidol	NO			
3 - M/40	Leve	3	(+)	(-) Iobitridol	NO			
4 - H/57	Leve	10	(+)	(-) Iopamidol	NO			
5 - M/65	Leve	3	NR	(-) Iopamidol	NO			
6 - M/38	Leve	0	(+)	(-) Iopamidol	NO			
7 - H/43	Leve	60	(+)	(-) Iopamidol	SI	RD	Iopamidol	SI
8 - H/35	Leve	1	(+)	NR	NO			
9 - H/64	Leve	4	(-)	(-) Iopamidol	SI	RD	Iopamidol	SI
10 - H/48	Leve	20	(+)	(-) Iopamidol, Iomeprol	SI	RD	Iopamidol	SI
11 - M/64	Leve	1	(+)	(-) Iobitridol	NO			
12 - M/48	Leve	1	NR	NO Alt. (-) / (+) Iopamidol, Iobitridol, Iohexol	SI	RD	Iopamidol	SI
13 - M/85	Leve	4	(+)	(-) Iobitridol / (+) Iopamidol	NO			
14 - M/48	Moderada	1	(+)	(-) Iopamidol	NO			
15 - M/61	Moderada	1	(+)	(-) Iopamidol, Iopramida	SI	RD	Iopamidol	SI
16 - M/57	Moderada	6	(+)	(-) Iopamidol	SI	RD	Iopamidol	SI
17 - M/86	Moderada	2	(-)	NR	SI	RD	Iomeprol	NO
18 - M/68	Moderada	1	(+)	NO Alt (-) / (+) Iodixanol, Iobitridol	NO			
19 - M/46	Moderada	4	(-)	(-) Iopamidol, Iobitridol	NO			
20 - M/49	Moderada	3	(+)	NO Alt (-) / (+) Iopamidol, Iobitridol	SI	UCI	Iopamidol	NO
21 - H/63	Moderada	1	(+)	(-) Iopamidol	NO			
22 - H/78	Grave	8	(+)	NR	NO			
23 - M/66	Grave	1	(+)	(-) Iopamidol, Iobitridol	NO			
24 - M/62	Grave	1	(-)	(-) Iopamidol, Iobitridol	NO			
25 - H/64	Grave	2	(+)	(-) Iopamidol	NO			
26 - M/57	Grave	1	(+)	(-) Iobitridol	SI	RD	Iobitridol	SI

M, Mujer; H, Hombre; NR, No realizado; Alt, Alternativa; RD, Radiología; TOL, Tolerado.

Figura.

Un total de 10 casos presentaba tolerancia posterior; 2 mediante PEC en UCI y 8 durante la realización de estudios radiológicos. La alternativa más utilizada fue el iopamidol (n8). En 1 caso se utilizó iobitridol y en otro el implicado, iomeprol, con TAB negativo para éste. Se empleó premedicación en 80% de los casos premedicación.

Conclusión

La PEC con la alternativa elegida fue bien tolerada en todos los casos. El TAB resulta útil en el diagnóstico de reacciones graves por MCI y nos puede ayudar para decidir una alternativa segura.

¿Pensamos en la alfa triptasemia hereditaria?

Alvarado Arenas M, Jiménez Timón S, Molina Infante J, Fernández González N, Hernández Arbeiza FJ

Complejo Hospitalario Universitario, Cáceres

Objetivo/Introducción

La alfa-triptasemia hereditaria (HaT) es una condición genética, autosómica dominante, recientemente descrita, asociada con niveles elevados de triptasa basal y caracterizada por múltiples copias gen TPSAB1. Los pacientes pueden permanecer asintomáticos o desarrollar síntomas similares al síndrome de activación mastocitaria o mastocitosis.

Presentamos las características clínicas, de laboratorio y genéticas, de 5 pacientes remitidos a nuestro Servicio para estudio, no vinculados a picaduras de himenópteros, triptasa mayor a 8 mcg/L y diagnóstico confirmado de HaT.

Material y métodos

Cuatro mujeres y un varón, con edades comprendidas entre 26 y 47 años, tres remitidos por reacción adversa a fármacos (anafilaxia con amoxicilina/ac. clavulánico, mareo tras penicilina i.m. en otros dos) uno por urticaria crónica y uno por síntomas digestivos (dolor epigástrico y diarrea). Se aportan antecedentes personales (AP):

- Dos pacientes atópicos, rinitis y asma bronquial por alergia a pólenes.

- Síntomas gastrointestinales en los 5 pacientes. Síndrome de intestino irritable (SII) en un paciente.
- Mareo desencadenado por calor en dos pacientes.
- Cefalea en tres pacientes.
- *Flushing* en dos pacientes.
- Pruebas cutáneas con alimentos, pruebas de exposición a medicamentos, según clínica.
- Medición de triptasa utilizando ImmunoCAP (ThermoFisher).
- Detección de variaciones del número de copias en el gen TPSAB1 mediante PCR digital (Servicio de Secuenciación de ADN, Universidad de Salamanca).
- Estudio por Servicio de Digestivo y Hematología.

Resultados

Pruebas de exposición con medicamentos: positivo para amoxicilina en un paciente, negativa para penicilina en otro.

Triptasa basal: media de 16,02 mcg/L, rango de 13,1 a 20 mcg/L.

Genotipo en los cinco pacientes: 3 α /2 β .

Biopsia duodenal con tinción CD 117 para mastocitos: 25/cga de forma redondeada, difusa y localizados en mucosa en un paciente estudiado.

Se descartó mastocitosis en dos pacientes.

Conclusión

Lo cinco pacientes acudieron a nuestro Servicio de Alergología por diferentes motivos de consultas, los antecedentes personales y valores de triptasa nos llevaron al diagnóstico de HaT.

Necrólisis epidérmica tóxica inducida por lamotrigina en un paciente pediátrico

Correa Borit JM¹, Bellón Heredia T², Ramírez García E³, Adrianzen Álvarez FS¹, Colque Bayona ML¹, Gómez Traseira C⁴

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid

³ Servicio de Farmacología Clínica, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid

⁴ Servicio de Alergología, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid

Objetivo/Introducción

La necrólisis epidérmica tóxica (NET) es una reacción mucocutánea grave que se traduce en un exantema ampolloso, con una extensión superior al 30%, cuya patogenia se explica por una reacción de hipersensibilidad de tipo IVc. Es una enfermedad rara, más aún en pediatría. Los AINE, antibióticos y anticonvulsivantes son los fármacos más implicados.

Material y métodos

Varón de 10 años con malformación de Dandy-Walker, y epilepsia multifocal que, 2 semanas después de añadir lamotrigina a su tratamiento habitual, presentó fiebre, numerosas lesiones pápulo-vesículo-ampollas y costras hemorrágicas en cara, tronco y extremidades, con afectación de mucosa oral y ocular (erosiones y aftas) que progresaron a eritrodermia generalizada. Ante la sospecha de NET, se suspendió lamotrigina, se pautó tratamiento con ciclosporina, y se incluyó en el Registro de Piel en Red de reacciones de hipersensibilidad graves, iniciándose estudio según protocolo.

Tabla 1. Resultados del test de transformación linfocitaria para lamotrigina

Concentraciones (ug/mL)	Índice de estimulación
50	6,96
25	14,85
10	22,03
5	24,22
1	14,92

Resultados

Anatomía patológica (biopsia cutánea): infiltrado linfocitario subepitelial, numerosos queratinocitos necróticos que en la parte central de la muestra confluyen en una ampolla (compatible con NET). Evaluación de causalidad medicamentosa según algoritmo ALDEN (*Algorithm for Drug Causality for Epidermal Necrolysis*): MUY PROBABLE: lamotrigina (+6). Test de transformación Linfocitaria (TTL) con lamotrigina: positivo en todas las concentraciones testadas (Tabla 1).

El cuadro evolucionó hacia la resolución. Sin embargo, tras 19 días de tratamiento en pauta descendente con ciclosporina, se suspendió y reinició fiebre, eosinofilia, e hipertransaminasemia, con estudio microbiológico normal (Tabla 2). Ante la sospecha de DRESS tras retirada de ciclosporina, se pautó corticoterapia con rápida mejoría. El paciente fue diagnosticado de NET por sensibilización a lamotrigina y posible DRESS (Kardaun *score*: +3) por retirada de ciclosporina.

Conclusión

Presentamos un caso de NET por lamotrigina en un niño de 10 años con buena respuesta al tratamiento con ciclosporina, tras cuya retirada desarrolló un cuadro sugestivo de DRESS.

El TTL fue útil para identificar lamotrigina como el fármaco causal.

Tabla 2.

Eosinófilos	2.700 mm ³
AST	661 UI/L
ALT	101 UI/L
GGT	549 UI/L
Estudio microbiológico	
Enterovirus (PCR)	Negativo
Citomegalovirus (Carga viral)	Indetectable
VHS I y VHS II (PCR)	Negativo
VH6 (PCR)	Negativo
Epstein-Barr (PCR)	Indetectable
VIH 1-2 (ELISA)	Negativo
Coprocultivo	Flora saprófita
Hemocultivos	Estériles
Cultivos de catéter central	Estériles

Estudio de desetiquetado de alergia a betalactámicos en Atención Primaria

Conde Alcañiz A, Muro Noa A

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

Entre los pacientes clasificados como alérgicos a betalactámicos, existe un alto porcentaje de usuarios con etiquetado incorrecto, ya sea por falta de patología alérgica o por clasificar una reacción adversa como reacción alérgica medicamentosa. Por ello, una correcta anamnesis dirigida y reconocimiento de síntomas/signos tipo serán claves para una adecuada derivación desde Atención Primaria al Servicio de Alergología, con el objetivo de un correcto etiquetado o desetiquetado. A su vez, conllevará positivamente a ampliar el abanico terapéutico de los pacientes y evitar resistencias a antibióticos.

Material y métodos

Realizamos un estudio descriptivo de una muestra de pacientes del área sanitaria Norte de Sevilla, correspondiente al Hospital Universitario Virgen Macarena (HUVVM), en la cual se realizaba una primera consulta historiendo al paciente. Posteriormente a esta primera consulta, se realizaba una primera provocación con el fármaco implicado en el Hospital de Día de la Unidad. Al mes siguiente se concretaba una segunda provocación, y, según el resultado conjunto, se valoraría el reetiquetado/desetiquetado del paciente.

Resultados

Entre los 35 pacientes que fueron incluidos en el estudio, sólo 10 completaron el estudio hasta ahora. Los 10 participantes (100%) obtuvieron resultado negativo en el estudio de provocación. Entre los estudios incompletos se archivaron distintas causas: embarazo (4%), rechazar el estudio (4%), no acudir a la primera consulta (44%) y sesión de provocación pendiente (48%).

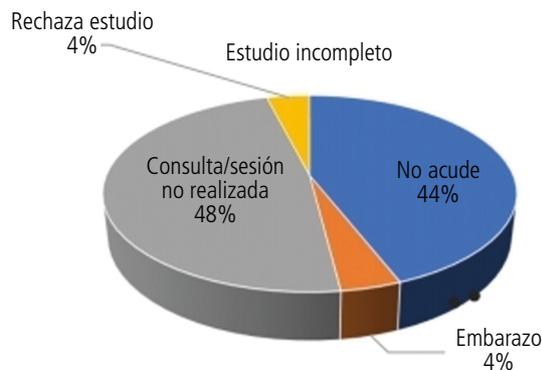


Figura 1. Motivos de estudio incompleto.

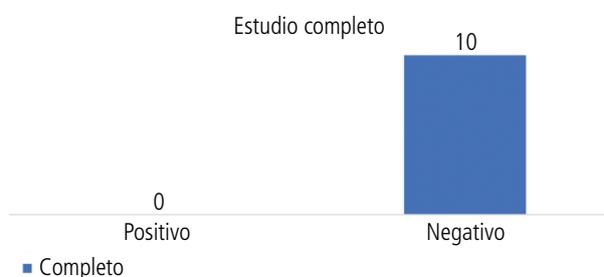


Figura 2. Motivos de estudio incompleto.

Conclusión

La revisión histórica de los pacientes con supuestas reacciones alérgicas medicamentosas está siendo demostrada como beneficiosa, ya que el uso alternativo de antibióticos puede suponer un mayor coste, menor eficacia del tratamiento, mayor toxicidad y aumento del riesgo de infecciones por patógenos multirresistentes.

Estudio de reacciones adversas a vacuna COVID-19: experiencia en las Consultas de Alergología del Hospital Nuestra Señora del Perpetuo Socorro (Albacete)

Segovia Marín F, Prieto Montaña P, Andúgar Moreno ML, Segovia Ríos D, Alfaro Montoya P, Segovia Romero VL

Hospital Nuestra Señora del Perpetuo Socorro, Albacete

Objetivo/Introducción

Se decide realizar un estudio poblacional para determinar el número de pacientes con reacción alérgica positiva confirmada tras la administración de las diferentes vacunas COVID-19, y relacionarlo con el sexo de los pacientes y el tipo de vacuna.

Material y métodos

- Se estudia una muestra de 41 pacientes remitidos al servicio de Alergología desde Salud laboral y Atención Primaria.
- Previo a iniciar al estudio, se realiza una analítica para determinar valores de tripasa sérica basal, IgE total e IgE

específica para óxido de etileno y látex, y serología IgG para SARS-CoV-2.

- Se realizaron test cutáneos intraepidérmicos e intradérmicos con las vacunas Pfizer, Moderna y Astrazeneca, y sus componentes (Tween 80 y polietilenglicol), con lectura inmediata y tardía. Todo ello teniendo en cuenta las características de la reacción tras la exposición a la vacuna reflejadas en la historia clínica de cada paciente.
- Si la reacción fue tardía, se realizaron además pruebas epicutáneas en parche con los componentes de la vacuna.

Resultados

Podemos ver los resultados en la Tabla.

Conclusión

- Predisposición del sexo femenino para presentar reacción adversa tras la administración de las vacuna COVID-19.
- Existe mayor porcentaje de reacción adversa con vacunas de ARNm, en nuestro caso concreto con la vacuna Moderna.
- Los resultados de este estudio presentan conclusiones similares a revisiones y estudios previos realizados con este tipo de vacunas.

Tabla. Resultados

Vacuna	Pacientes (hombres/mujeres)	Resultado positivo (hombres/mujeres)	Componentes positivos	Porcentaje (hombres/mujeres)
MODERNA	5 (0/5)	2 (0/2)	0	40% (0%/40%)
PFIZER	31 (5/26)	3 (0/3)	0	9% (0%/9%)
ASTRAZENECA	5 (0/5)	0	0	0%

Uso de la prueba de provocación para confirmar o descartar las reacciones de hipersensibilidad tardías leves a contrastes yodados: nuestra experiencia con una serie de casos

Farzanegan Miñano R^{1,2}, Borrás Cuartero J², Germán Sánchez A¹, Torres Górriz MC¹, Cervera Aznar R¹, Enrique Miranda E¹

¹ Hospital General Universitario de Castellón, Castellón

² Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón, Castellón

Objetivo/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad tardías (RHT) a contrastes yodados (CY) van desde reacciones maculopapulares leves (más frecuentes) hasta reacciones severas, siendo el iodixanol el más frecuentemente implicado (>50%), y la positividad en lectura tardía (LT) para las pruebas cutáneas (PC) frecuente para el CY implicado (CYI) si realizadas en tiempo.

La prueba de exposición controlada (PEC) es nuestro *gold standard* para confirmar, descartar y/o buscar alternativa terapéutica en el estudio de alergia a fármacos, siendo su uso poco habitual para los CY, estando limitada a buscar alternativa terapéutica en algunos casos.

En el Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón, desde 2017 implementamos la PEC a CY, siendo 138 las realizadas hasta la fecha. Desde 2021 además realizamos PEC al CYI en pacientes con RHT leves o poco sugestivas y con PC negativas, de cara a confirmar o descartar alergia al CYI y estudiar el patrón de comportamiento.

Material y métodos

Desde enero de 2021 hasta mayo de 2022, 11 pacientes con una RHT leve o poco sugestiva a CY fueron incluidos. Se realizaron pruebas intraepidérmicas e intradérmicas hasta la concentración 1/1 con iodixanol, iohexol, iomeprol, iopramida, ioversol e iobitridol con LT a las 48 y 72 h. En aquellos con LT negativa se realizó PEC con el CYI.

Resultados

De los 11 pacientes, 8 presentaron PC negativas, y 3 presentaron PC positivas en LT para el CYI.

A los 8 pacientes con PC negativas, se les realizó PEC con el CYI, siendo en 6 de ellos negativa y en 2 positiva.

Los 3 pacientes con PC positivas, se les realizó PEC con iobitridol (negativo en PC), confirmando tolerancia.

Conclusión

Con esta serie de casos demostramos la utilidad de la PEC en RHT leves o poco sugestivas a CY para confirmar o descartar la hipersensibilidad, puesto que, de 8 pacientes con PC negativas, 6 toleraron el CYI.

Sospecha de alergia a vacunas frente al SARS-CoV-2: Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

Marqués Cabanillas JR, Arjona Hidalgo AC, Cuesta Apausa MP, Ortega Rodríguez NR, González Cuervo H, Carrillo Díaz T

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

Objetivo/Introducción

La pandemia producida por el virus SARS-CoV-2 desde diciembre del año 2019 hasta la actualidad ha producido grandes cambios sanitarios, entre otros, a nivel mundial.

La alta incidencia de nuevos casos y la elevada tasa mortalidad conllevaron la toma de medidas de prevención y la elaboración de nuevas vacunas frente al virus, originando sospechas de alergia a dichas vacunas y a sus componentes.

Los objetivos de este estudio son: estudiar a pacientes con sospecha de alergia a vacunas frente al SARS-CoV-2 y excipientes para su correcta vacunación, así como valorar la incidencia de las pruebas cutáneas positivas del motivo de estudio.

Material y métodos

Realizamos estudio descriptivo transversal de 72 pacientes del Servicio de Alergología. Se realizan *Prick prick* (p-p) con vacunas Pfizer, Moderna, AstraZeneca y Janssen, así como *Prick test* (p-t) a los excipientes polietilenglicol (PEG), polisorbato 80 y trometamol.

Resultados

Muestra de 55 mujeres (76,38%) y 17 hombres, sometidos a p-p a vacunas Pfizer (n: 56); Moderna (n: 54); AstraZeneca (n: 37); Janssen (n: 28) y a excipientes p-t (PEG) 3350 (n: 37); polisorbato 80 a 0,04 mgr/mL y 0,004 mgr/mL (n: 24); y trometamol al 1:1 (n: 16). Se determinó que 71 pacientes presentaron pruebas negativas, obteniéndose sólo una paciente (+) a Moderna (5 mm), S.F negativo, histamina (5 mm) constituyendo el 1,38% del total, tolerando la siguiente dosis administrada con Pfizer.

Conclusión

Se descartó reacción de hipersensibilidad mediada por IgE en 71 pacientes (98,6% de la muestra) concordando los resultados con los artículos publicados hasta la actualidad.

Se demuestra una baja incidencia con pruebas positivas, sólo el 1,38%, siendo las vacunas bien toleradas en la dosis sucesiva.

Las pruebas negativas permitieron la administración de la siguientes dosis. No obstante, se precisan más estudios para corroborar su valor predictivo negativo.

Dermatitis de contacto por antimicóticos: a propósito de un caso

Coronel González BA, Rojas Vilchez MJ, Martín Casañez AE, Lara Jiménez MA, Mérida Fernández C, Florido López JF

Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada

Objetivo/Introducción

Los antimicóticos tópicos son fármacos utilizados en el tratamiento de infecciones fúngicas superficiales, como dermatofitosis, candidiasis o pitiriasis versicolor. Pertenecen a varios grupos farmacológicos: imidazoles, alilamidas, tiocarbamatos, poliénicos y piridinonas, entre otros. A pesar de su amplio uso en medicina, se han descrito pocos casos de dermatitis de contacto por este grupo de fármacos.

Material y métodos

Describimos el caso de un varón de 62 años con dermatitis seborreica, que desarrolló en dos ocasiones un cuadro cutáneo de lesiones eritematosas, edematosas, vesiculosas y pruriginosas localizadas en cuero cabelludo tras varios días de aplicarse una solución de ketoconazol y en otra ocasión de Ciclopirox (ciclopiroxolamina).

Se realizan pruebas epicutáneas con una batería estándar de contactantes (True Test®) y con distintos antimicóticos en parche a concentraciones entre el 1, el 5% y 10% en vaselina o alcohol de 70°.

Resultados

- Pruebas epicutáneas con batería estándar de contactantes europea (True Test®): negativas.
- Pruebas epicutáneas con flutrimazol 2% vaselina, miconazol 1% alcohol, bifonazol 2% alcohol, clotrimazol 1% vaselina, tioconazol 2% vaselina, nistatina 3% alcohol: negativas.
- Pruebas epicutáneas con ketoconazol 1% vaselina y ciclopiroxolamina 10% vaselina: positivas para ciclopiroxolamina (+++) y ketoconazol (+).

Conclusión

Dentro del grupo de antimicóticos tópicos, los derivados imidazólicos son los más comúnmente identificados como causa de dermatitis de contacto. La reactividad cruzada entre ellos es compleja y no está claramente relacionada con su estructura química. La ciclopiroxolamina, a pesar de ser mejor tolerada, también se ha identificado como agente causal de dermatitis de contacto.

Describimos un caso de dermatitis de contacto alérgica por dos fármacos antimicóticos de familias diferentes, ciclopiroxolamina y ketoconazol, sin sensibilización a otros grupos de antifúngicos derivados imidazólicos ni alilamidas.

Síndrome de DRESS por contrastes yodados: presentación de un caso

Padín Sobral P, Vázquez Cortés S, Polo López M, García Vila H, Sánchez Morillas L, Fernández Rivas M

Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid

Objetivo/Introducción

El síndrome de DRESS (reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos) es un síndrome potencialmente mortal, poco frecuente, caracterizado por lesiones cutáneas, fiebre elevada, linfadenopatías y afección de órganos internos, que aparece de 1 a 6 semanas tras la administración del fármaco desencadenante.

Aunque se describió inicialmente con el uso de anticonvulsivantes, se han descrito posteriormente casos con gran variedad de medicamentos, relacionándose también, de forma anecdótica, con la exposición a medios de contraste yodados.

Presentamos un varón de 53 años, que a los 6 días de la realización de un PET-TAC (con iohexol) por seguimiento de nódulo pulmonar, coincidiendo con la toma de paracetamol, ibuprofeno y metamizol, desarrolla un cuadro de exantema cutáneo generalizado pruriginoso con posterior descamación, aftas en mucosa oral, fiebre y adenopatía en cadena lateral del cuello. Los estudios de laboratorio mostraron eosinofilia y posterior alteración de la bioquímica hepática. Es diagnosticado de síndrome de DRESS (puntuación de 4 según escala RegisCAR), recibiendo tratamiento con corticoides y antihistamínicos intravenosos, con mejoría progresiva.

Material y métodos

Se realizan pruebas cutáneas (*Prick* e intradermorreacción [IDR]) con batería de contrastes yodados, pruebas epicutáneas con iohexol y fármacos implicados (metamizol, ibuprofeno y paracetamol) y, tras resultados, provocación controlada con iobitridol, metamizol, ibuprofeno y paracetamol.

Se amplió estudio con serologías para detección de virus de herpes 6 (VH-6).

Resultados

Las pruebas epicutáneas para metamizol, ibuprofeno y paracetamol resultaron negativas, siendo todos ellos bien tolerados en las provocaciones orales y pauta domiciliaria.

En las pruebas cutáneas con contrastes yodados el *Prick* e IDR fueron inicialmente negativos, positivizando tardíamente la IDR para iohexol, iodixanol e ioversol. Las pruebas epicutáneas resultaron positivas para iohexol.

Se comprobó tolerancia a iobitridol en perfusión intravenosa.

El estudio serológico descartó reactivación de VH-6.

Conclusión

Presentamos un caso atípico de síndrome de DRESS por sensibilización a iohexol con tolerancia a iobitridol.

Anafilaxia por pembrolizumab: una reacción poco frecuente

Viedma Ayllon P^{1,2}, Borrás Cuartero J^{3,4}, Farzanegan Miñano R^{3,4}, Torres Górriz MC^{3,4}, Germán Sánchez A^{3,4}, Enrique Miranda E^{3,4}

¹ Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona

² Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Tarragona

³ Consorcio Hospitalario Provincial, Castellón

⁴ Hospital General Universitario, Castellón

Objetivo/Introducción

El pembrolizumab es un anticuerpo monoclonal IgG4 humanizado dirigido contra el receptor PD1 empleado como inmunoterapia contra el cáncer avanzado (cáncer de pulmón, melanoma, linfoma Hodgkin, etc.).

En la literatura y en la práctica diaria es poco habitual encontrar reacciones de hipersensibilidad inmediata a pembrolizumab. Existe publicado un único caso de anafilaxia con triptasa elevada y pruebas cutáneas positivas al que se le realizó desensibilización con una bolsa (5 pasos). Existen dos casos aislados con tres bolsas (12 pasos) o con una bolsa (12 pasos) donde no se describe el grado de reacción ni el estudio previo realizado.

Material y métodos

Varón de 65 años con antecedentes de carcinoma epidermoide de pulmón que presenta cuadro de anafilaxia en el 9º y 10º ciclo de tratamiento con pembrolizumab.

En el primer episodio, tras administrar ácido zolendrónico y finalizar el pembrolizumab, presentó mareo, sudoración, hipotensión y eritema pruriginoso palmar que cedió con antihistamínicos.

En el siguiente ciclo se administró únicamente pembrolizumab atribuyéndose la reacción previa al ácido zolendrónico. A los 28 mL infundidos presentó cuadro presincoanal, sudoración, eritema palmar, hipotensión con desaturación de oxígeno. Se administró tratamiento sintomático, fluidoterapia, oxigenoterapia y posición Trendelenburg, recuperándose progresivamente a los pocos minutos.

Resultados

El diagnóstico de anafilaxia se confirma con la elevación de triptasa postreacción: 36,9 (basal 7,8).

Pruebas cutáneas a pembrolizumab: *Prick test* (1/1) negativas e intradermorreacción (1/1.000) pápula 10x12 mm, eritema circundante 35 mm y prurito.

Se programa desensibilización con 3 bolsas (12 pasos) pero debido a la progresión de la enfermedad no se pudo realizar.

Conclusión

Presentamos un caso poco habitual de reacción anafiláctica por pembrolizumab, no sospechada inicialmente, que se confirma tras un segundo episodio con triptasa elevada y estudio alergológico con pruebas cutáneas positivas.

En cualquier reacción sospechosa de hipersensibilidad, especialmente si esta es de un grado moderado/grave, deberían suspenderse todos los fármacos implicados hasta estudio alergológico

Alergia a IECA: a propósito de dos casos

Bosepa Toraó MW, Garcés Sotillos MM, Lezaun Alfonso A, Villamor Martín T, Arias Pérez J, Colás Sanz C

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivo/Introducción

Los IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) se utilizan para el tratamiento de la hipertensión. Su uso está muy extendido en los pacientes que sufren esta patología.

Material y métodos

- *Caso 1:* mujer de 59 años, hipertensión reciente. En menos de una hora de la primera toma de enalapril 5 mg, presenta eritema en cara y cuello, no pruriginoso, que cede espontáneamente en una hora.
- *Caso 2:* mujer de 50 años, que por crisis hipertensiva toma 25 mg de captopril y a los 30 minutos presentó lesiones maculopapulares en antebrazos, tórax y espalda, no pruriginosas, fue tratada con corticoide y antihistamínico con mejoría en pocas horas.

Resultados

- *Caso 1.* *Prick* con enalapril 0,5 mg/mL, negativo. Prueba de exposición oral: a los 90 minutos de 5 mg, eritema en cara, cuello y tórax, no pruriginoso. *Prick* con captopril a 2,5 mg/mL, negativo. Prueba de exposición oral con captopril: a los 30 minutos de la toma de 6,25 mg, presenta eritema en cuello y tórax, sin prurito.
- *Caso 2.* *Prick* con captopril a 2,5 mg/mL, negativo. Prueba de provocación oral con captopril 25 mg: a los 30 minutos lesiones maculares eritematosas en escote y antebrazos, sin prurito. *Prick* con enalapril, negativo. Prueba de provocación oral con enalapril, tolera dosis acumulada de 20 mg.

Conclusión

Presentamos dos casos inusuales de hipersensibilidad a IECA. La primera paciente fue diagnosticada de alergia a enalapril y captopril, prohibiéndole todo el grupo. A la segunda, se le diagnosticó de alergia a captopril objetivando tolerancia a enalapril, por lo que se le permite solo éste. Los datos sugieren que ante sospecha clínica de hipersensibilidad a IECA, es muy útil realizar prueba de exposición con el implicado y alternativas del mismo grupo, si no fue una reacción grave. Sería conveniente realizar estudios sobre la posible reactividad cruzada entre ellos.

Estudio alergológico descriptivo frente a vacunas SARS-CoV-2: nuestra experiencia

Ruiz Valero M, Tapia de Pedro G, Marchán Martín E, Barbosa de Pina R, Cabañes Higuero N, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen Valle, Toledo

Objetivo/Introducción

Al inicio de la vacunación frente a COVID-19 se suscitó polémica con los casos de reacciones alérgicas graves tras su administración. Nuestro Servicio habilitó una vía de comunicación rápida para solventar dudas sobre vacunación en pacientes con antecedentes personales alergológicos o realización de estudio alergológico en aquellos con reacciones alérgicas en el contexto de la administración de vacunas frente a SARS-CoV-2.

Material y métodos

Presentamos un estudio observacional descriptivo con una serie de 35 pacientes con reacción frente a la vacuna SARS-CoV-2. Se analizaron datos demográficos, vacuna implicada, descripción de la reacción (latencia, clínica, tratamiento), estudio alergológico realizado (triptasa y pruebas cutáneas a vacunas y excipientes) e indicación posterior al paciente (inoculación de misma/otra vacuna, administración con premedicación, administración fraccionada, no vacunación).

Resultados

De nuestra muestra, 86% fueron mujeres, edad media de 45 años y sin infección previa COVID-19 (82%). Un 66% presentaba antecedentes personales alergológicos (31,5% rinoconjuntivitis, 48,6% alergia a fármacos).

En las reacciones descritas, la vacuna más frecuentemente implicada fue Pfizer (49%), siendo más frecuentes las reacciones en la primera dosis y lo más frecuente reacciones inmediatas (85%). El 54% presentó reacción cutánea y 40% rinoconjuntivitis; precisó tratamiento el 85% de los casos.

Un 28% presentó positividad en prueba cutánea inmediata, siendo polisorbato el excipiente más implicado. Se indicó vacunación en 85% de los pacientes (73% con la misma vacuna e indicación de cambio de vacuna en 12%), 31% de ellos con premedicación. 3 pacientes requirieron administración fraccionada de la vacuna.

Conclusión

Nuestros pacientes fueron principalmente mujeres sin antecedentes de infección por SARS-CoV-2, la vacuna más implicada fue Pfizer y la reacción más frecuente la cutánea. Se obtuvo estudio alergológico negativo en 72% de los casos estudiados. Se pudo indicar vacunar con la misma vacuna implicada en la reacción en 73% de los estudiados.

Toxicodermia a diltiazem tópico

Adrianzen Álvarez FS, Correa Borit JM, Colque Bayona ML

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivo/Introducción

El diltiazem tópico es un tratamiento de uso frecuente en el manejo de fisuras anales. Se han reportado casos de reacciones cutáneas localizadas y generalizadas a esta medicación vía tópica, pero son pocos los reportados con reacciones cruzadas *in vitro* con otros bloqueadores de canales de calcio

Material y métodos

Presentamos un caso de un varón de 62 años con antecedentes de angioedema recidivante idiopático de características histaminérgicas exacerbado por antiinflamatorios no esteroideos. Acude por un cuadro de placas eritematoedematosas en tronco y porción proximal de las extremidades, estando en tratamiento habitual con ebastina 10 mg y diltiazem 2% tópico (que había iniciado 2 meses previo al cuadro). En la biopsia de estas lesiones se encontró dermatitis linfocitaria y perivascular, con numerosos eosinófilos, compatible con toxicodermia. El cuadro mejoró con la adición de prednisona oral al tratamiento y con la suspensión de diltiazem tópico.

Resultados

Las pruebas de parche fueron positivas para diltiazem y negativos para verapamilo y nifedipino. Además, el test de transformación de linfocitos también fue positivo para diltiazem y amlodipino. Se comprobó tolerancia a nifedipino 10 mg. Se diagnosticó toxicodermia en relación con diltiazem tópico y se prohibió el tratamiento con esta medicación por cualquier vía al igual que amlodipino, permitiendo el uso de nifedipino.

Conclusión

Describimos un caso de toxicodermia a diltiazem tópico con reactividad cruzada *in vitro* a amlodipino.

Caso de hipersensibilidad no inmediata a aciclovir: revisión bibliográfica

De la Parte de la Fuente B, Harkot Harkot O, Hidalgo Sánchez A, Conde Egido G, Sorrube Martín A

Hospital del Tajo, Aranjuez, Madrid

Objetivo/Introducción

El aciclovir es un análogo acíclico del nucleosido natural 2'-desoxiguanosina

El aciclovir inhibe todas las ADN-polimerasas de los herpes virus. Su actividad es máxima frente al virus herpes simple (VHS) tipos 1 y 2 y virus varicela-zóster, algo menor frente a Epstein-Barr y escasa frente a citomegalovirus.

Brivudina es un análogo nucleósido de timidina indicado contra herpes virus, pero contraindicado en pacientes en tratamiento con quimioterapia antineoplásica o con 5-fluorouracilo tópico, ya que brivudina aumenta la toxicidad de las 5-fluoropirimidinas causando la muerte del paciente.

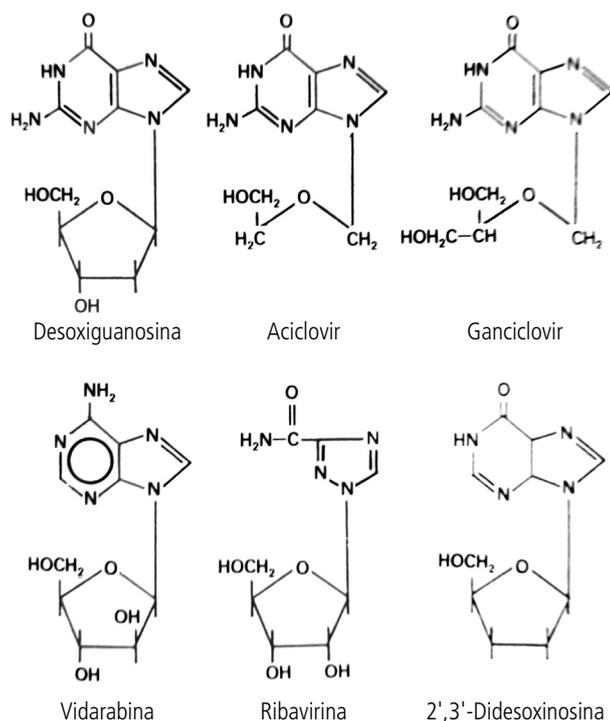


Figura.

Tabla. Clasificación de los fármacos antivíricos

I. Fármacos antimetabolitos:

- Derivados de las bases púricas:
Aciclovir, desoxiaciclovir, ganciclovir, 2'-Nor-guanosin-monofosfato cíclico, buxiclovir, vidarabina y ribavirina.
- Derivados de bases pirimidínicas:
Trifluridina e idoxuridina, zidovudina, bromovinildesoxiuridina y nucleósidos 2'-fluoroarabinosil.

II. Otros fármacos antivíricos:

Amantadina, rimantadina y foscarnet.

III. Interferones

Material y métodos

Paciente que por infección por herpes zoster realizó tratamiento con aciclovir, a las 8 h de la segunda dosis, presentó erupción maculo-papular eritematosa, generalizada, con afectación facial. Había utilizado aciclovir en múltiples ocasiones, oral y tópico, por frecuentes episodios de reactivación herpética desde la infancia. Tratamiento habitual: ninguno.

Se hicieron pruebas epicutáneas, con aciclovir al 10% y al 50% y brivudina 30% en vaselina, con lectura a las 48, 72 y 96 h.

Revisión bibliográfica en PubMed y provocación con brivudina.

Resultados

Las pruebas epicutáneas con aciclovir al 50% en vaselina fue positiva a las 72 h y negativas con el resto de contactantes.

La provocación oral con brivudina hasta dosis terapéutica (125 mg) que fue negativa con pauta domiciliaria durante 2 días, bien tolerada.

Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad no inmediata a aciclovir, con pruebas cutáneas a brivudina negativas y tolerancia a brivudina, como alternativa para el tratamiento de herpes virus.

Hay pocos casos publicados de hipersensibilidad no inmediata a aciclovir.

Las pruebas epicutáneas son útiles para el diagnóstico de alergia no inmediata a aciclovir.

Se ha descrito reactividad cruzada entre aciclovir, valaciclovir y famciclovir. Estos tienen estructura química similar entre ellos y también con ganciclovir. Brivudina es estructuralmente diferente a aciclovir.

Brote generalizado de psoriasis en posible relación con la administración de la primera dosis de vacuna SARS-CoV-2

Elices Apellániz A¹, Sánchez Moreno GV¹, Díaz Menéndez A², Barrientos Pérez N³, Chamorro Gómez M¹

¹ Sección de Alergia, Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid

² Sección de Anatomía Patológica, Hospital Universitario del Henares, Coslada

³ Sección de Dermatología, Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid

Objetivo/Introducción

La vacuna SARS-CoV-2, igual que otras vacunas víricas, puede ocasionar en el receptor lesiones cutáneas de diferente morfología. Se han descrito casos de lesiones compatibles con eccema o eritema exudativo multiforme tras vacunación para la COVID-19 pero, hasta la fecha, no hemos hallado en la literatura un episodio de reactivación de la psoriasis.

Material y métodos

Mujer de 53 años, diagnosticada previamente en consultas de dermatología de dermatitis alérgica de contacto para níquel y gomas evita en la actualidad, y psoriasis, tratada con esteroides tópicos y UVB. Asintomática actualmente de esta patología salvo lesiones descamativas en manos.

Remitida a nuestras consultas para valorar posible reacción alérgica a la vacuna SARS-CoV-2.

Había presentado un cuadro compatible con COVID-19 (marzo del 2020) no diagnosticado por PCR. Un año después, horas después de la administración de la primera dosis de la vacuna SARS-CoV-2 (Pfizer), presentó un brote de lesiones maculosas, eritematosas, no pruriginosas ni fugaces localizadas en las cuatro extremidades que evolucionó los días siguientes, empeorando en extensión, apareciendo nuevas lesiones similares en flancos, ambos omóplatos y raíz de miembros. Evolutivamente, fueron descamativas y discretamente pruriginosas.

Se realizó interconsulta al Servicio de Dermatología de nuestro Hospital y biopsia cutánea de una de las lesiones.

Resultados

El cuadro era clínica y anatomopatológicamente compatible con brote de psoriasis. En la biopsia revisada se observó además de un leve infiltrado inflamatorio peri-vascular superficial sin presencia de eosinófilos, un foco de paraqueratosis, espongirosis y degeneración hidrópica basal.

Se trató con esteroides tópicos y antihistamínicos remitiendo. No se contraindicó la administración de dosis sucesivas (valoración riesgo-beneficio).

Conclusión

Presentamos un caso de brote de psoriasis tras administración de la primera dosis de vacuna SARS-CoV-2 (Pfizer) en paciente asintomática y con buen control previo de esta patología y que, posiblemente hacia un año, había pasado infección por este virus.

Test de activación de basófilos como herramienta útil para el fenotipado de reacciones de hipersensibilidad por quimioterapia

Bogas Herrera G^{1,2}, de María Sánchez Torralvo DN², Labella Álvarez M^{1,2}, Fernández de Santamaría R¹, Ariza Veguillas A¹, Torres Jaén MJ^{1,2,3,4}

¹ Grupo de Investigación en Alergia, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA, Hospital Civil, Málaga

² Unidad de Alergia, Hospital Regional Universitario de Málaga, Hospital Civil, Málaga

³ Laboratorio de Nanoestructuras para el Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Alérgicas, Centro Andaluz de Nanomedicina y Biotecnología-BIONAND. Parque Tecnológico de Andalucía, Málaga

⁴ Departamento de Medicina, Universidad de Málaga, Facultad de Medicina, Málaga

Objetivo/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad (RHs) por quimioterápicos ponen en riesgo la vida de pacientes con morbilidad. Una prueba *in vitro* precisa ayudará a endofenotiparles, disminuyendo el riesgo de las pruebas *in vivo*.

Objetivo: Valor del test de activación de basófilos (TAB) en RHs por quimioterapia en nuestra población.

Material y métodos

Todos los pacientes remitidos a la Unidad de Alergia del HRUM por RHs inmediatas por sales de platino y taxanos durante 2020-2021. El diagnóstico incluyó: historia clínica, pruebas cutáneas (PC) y, si negativas, administración controlada en reacciones leves/moderadas. Las reacciones se fenotiparon como tipo-I, liberación de citoquinas (RLC) o mixtas. A todos se les realizó TAB, siendo los clínicos ciegos en su resultado hasta confirmar el diagnóstico.

Resultados

Se incluyeron 76 pacientes: 52 pacientes por sales de platinos (26 carboplatino, 20 oxaliplatino y 6 cisplatino) y 24 por taxanos (13 docetaxel y 11 paclitaxel). 61,8% RHs moderadas, 22,3% leves y 15,7% graves. 36,8% tipo-I, 40,7% RLC y 22,3% mixtas. 69,7% de los pacientes confirmados alérgicos y 30,2% no alérgicos. TAB positivo en 54,7% de los alérgicos y en ningún no alérgico o control, con sensibilidad: 53,2% y especificidad: 95,5%, con correlación con la PC ($r=0,66$). TAB positivo: 52% de los alérgicos al carboplatino, 28% oxaliplatino, 12% cisplatino, 8% paclitaxel y ninguno a docetaxel; en el 64% de RHs moderadas, 32% graves y 4% leves; en 60% de RHs tipo-I, en 32% mixtas y 8% de las RLC ($p<0,05$), con mayor correlación con tipo-I ($r=0,5$). Y TAB fue positivo en 4 pacientes con tipo-I/mixto con PC negativas.

Conclusión

El TAB puede ser utilizado como una potencial herramienta para el endofenotipado de las RHs a la quimioterapia basada en medicina de precisión, especialmente en los pacientes de tipo-I. Además, el TAB mejora el diagnóstico, ya que puede ser positivo en pacientes con PC negativas.

Circuito de derivación y atención a la gestante con sospecha de alergia al látex

Acevedo Galvis J, Soto Retes L, Perdomo Gutiérrez G

Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

Objetivo/Introducción

En el año 2018 la Agencia Española de Medicamentos alertó sobre la detección de diferentes casos de reacciones anafilácticas graves frente a la oxitocina sintética en pacientes con alérgicas al látex. A raíz de ello, los Servicios de Alergología y Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau tuvieron como objetivo crear un circuito de atención y derivación de la gestante con sospecha de alergia al látex.

Material y métodos

Con la literatura científica disponible, se debatió en sesión multidisciplinar la creación de un protocolo ágil y resolutivo del manejo de la paciente gestante con sospecha de alergia al látex.

Resultados

La evidencia actual es limitada. En 2016, Shum publicó una revisión de artículos publicados de casos clínicos de anafilaxia

tras administración de oxitocina. Se documentaron 20 casos en total, todos compatibles con clínica inmediata de anafilaxia. Quince de las pacientes presentaban sensibilización frente a látex. A solo 4 de ellas, se les realizaron pruebas cutáneas a oxitocina sintética, siendo positivo en 3.

En 2007, Ogata demostró que la secuencia de aminoácidos de la oxitocina (y también de la vasopresina) se asemeja a la secuencia de aminoácidos del látex.

En 2013, Gennaro Liccardi publicó los efectos desconocidos a nivel cardiovascular de la oxitocina: cronotrópico e inotrópico negativo; vasodilatador; neuromodulador del sistema parasimpático. Por ello, se cuestionan si los casos documentados hasta ahora son realmente una anafilaxia o un efecto adverso de la oxitocina.

Con la información obtenida, se creó el siguiente circuito (Figura).

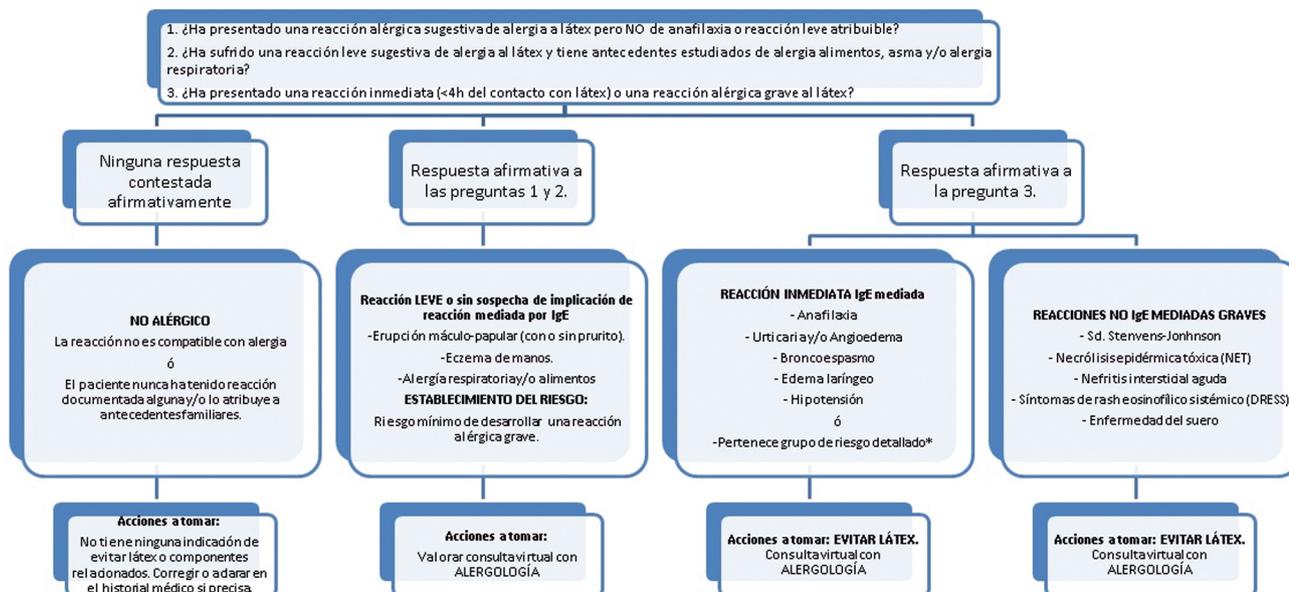
Conclusión

No existe suficiente evidencia que ayude afirmar o rechazar la posible reactividad cruzada entre el látex y la oxitocina sintética. La creación de un circuito de atención de la paciente gestante con sospecha de alergia al látex ha sido útil en la comunicación y toma de decisión multidisciplinar para desetiquetar sobrediagnósticos y evitar cambios a actitudes terapéuticas más costosas.



Servei de Pneumologia i Alergia

I.- Gestantes NO diagnosticadas pero con sospecha de alergia al látex: Preguntar: ¿Tipo de reacción asociado a látex?; ¿Cómo fue tratada la reacción?; ¿Cuándo ocurrió? (hace semanas/meses/años); ¿Ha evitado con posterioridad el mismo material/componente que le produjo la reacción en relación al látex?



*Definición de grupos de riesgo de personas con sospecha de síntomas compatibles con alergia a látex: Multi-intervenidas quirúrgicamente (en especial por espina bifida), personal sanitario, profesionales o trabajador que utilicen frecuentemente guantes de látex, ej: manipuladores de alimentos, cocineros, asistentes a domicilio, limpieza, servicios de protección civil, personal investigador/laboratorio, tecnología de salud animal, tecnología dental, entre otros.

Figura. Algoritmo de manejo y derivación de la gestante con sospecha de alergia al látex.

Cambio de protocolo en el estudio de alergia a betalactámicos en población pediátrica: nuestra experiencia

Hernández Arauzo N, Viñas Domingo M, Izquierdo Domínguez A, Castillo Marchuet MJ, Saura Foix P, Peñalver Hernández MJ

Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa, Barcelona

Objetivo/Introducción

La sospecha de alergia a betalactámicos es frecuente en pediatría, en cambio el diagnóstico se confirma en pocos casos. Realizamos pruebas *in vitro* y cutáneas, con poco rendimiento, por lo que habitualmente llevamos a cabo un test de provocación oral (TPO). Efectuamos un cambio de protocolo para optimizar el estudio.

Material y métodos

Estudio descriptivo prospectivo. Se recogieron los datos de pacientes menores de 12 años estudiados por sospecha de alergia cutánea leve a betalactámicos en el Consorci Sanitari de Terrassa, y se dividieron en dos grupos: pacientes estudiados con el protocolo habitual (IgE específica, *Prick test* (PT) e intradermoreacción (ID) y TPO), de junio 2017 a marzo 2019, y pacientes con el nuevo protocolo (directamente TPO), de mayo 2019 a diciembre 2021.

Resultados

Se incluyeron 127 pacientes menores de 12 años. Se dividieron en dos grupos, según el protocolo vigente en esa fecha, el primer grupo con 53 pacientes y el segundo con 74. Del primer grupo, 5 pacientes no completaron el estudio y del segundo grupo uno. El 100% habían presentado síntomas leves. Del primer grupo, el 93,75% tenían IgE específica a amoxicilina, penicilina V y G <0,10 kU/L y el 97,9% PT e ID negativas. En 47 pacientes se completó el estudio con TPO al fármaco implicado, confirmando la alergia en un paciente. Al segundo grupo se les realizó TPO directamente y solo un paciente presentó resultado positivo. El tiempo de duración del estudio para el primer grupo tiene 8 meses de media con 4-5 visitas al especialista por paciente, en cambio con el nuevo protocolo disminuimos a 3 meses con 2-3 visitas por paciente.

Conclusión

En pacientes con sospecha de alergia a betalactámicos con sintomatología cutánea leve apostamos por realizar directamente TPO, demostrando que es seguro, optimizando tiempo en la realización del estudio y disminuyendo recursos.

Desensibilización a imatinib

Cuesta Apausa MP¹, Verdeguer Segarra O², González Cuervo H¹, Hernández Suárez HR¹, Arjona Hidalgo AC¹, Carrillo Díaz T¹

¹ Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

² Hospital Francisc de Borja, Gandía, Valencia

Objetivo/Introducción

El imatinib es un fármaco inhibidor de las tirosin kinasas, y en la actualidad es el tratamiento de elección de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), uno de los tumores mesenquimales más frecuentes del tubo digestivo.

Se presenta el caso de una mujer de 60 años con GIST que a los 3 meses de iniciar tratamiento con imatinib 400 mg/24 h presenta exantema generalizado descamativo, muy pruriginoso, sin respuesta a tratamiento con antihistamínicos y corticoides.

Material y métodos

No se realizaron pruebas cutáneas debido a que, para la resolución completa del cuadro antes de iniciar la desensibilización (DS), la paciente precisó una pauta larga de corticoides orales, y además por indicación de Oncología, debía reiniciar el tratamiento en la mayor brevedad posible. Se elaboró un protocolo de DS con premedicación con cetirizina 10 mg/12 horas.

Resultados

El primer día administramos en nuestro Servicio dosis crecientes de imatinib (10, 20 y 30 mg) a intervalos de 20 minutos. La paciente mantuvo la dosis acumulativa de 60 mg en domicilio durante 5 días.

Los incrementos de dosis se realizaron en Hospital de Día cada 5 días con las dosis de 100, 150, 200 y 300 mg, manteniendo la dosis tolerada en domicilio.

Como incidencia, con la dosis de 300 mg presentó exantema maculopacular generalizado que respondió a tratamiento con corticoides durante 5 días, por lo que posteriormente alcanzamos la dosis de 400 mg.

Tras alcanzar la dosis de mantenimiento, volvió a presentar un cuadro de exantema que se resolvió en 10 días con cetirizina cada 6 horas.

Conclusión

Hasta el momento no existe ninguna publicación en la que se describa un protocolo de DS oral a este fármaco.

Este protocolo de DS le permitió a nuestra paciente tolerar la dosis completa de imatinib, un fármaco que constituye su primera línea de tratamiento.

Alergia y reactividad cruzada a anestésicos locales del grupo AMIDA

Mejias Affinito RP, Danz Luque ZE, Ayala Soriano S, Quiñones Estévez MD, Díaz Donado C, Fernández Madera JJ

Hospital Universitario Central de Asturias HUCA, Oviedo, Asturias

Objetivo/Introducción

Los anestésicos locales (AL) del grupo amida presentan frecuentemente reacciones adversas no mediadas inmunológicamente. En cambio, las reacciones de hipersensibilidad son raras (menos del 1%) y con poca evidencia de reactividad cruzada. Se han descrito pocos casos de alergia a AL y de reactividad cruzada.

Material y métodos

Serie de casos: presentamos 2 casos.

Resultados

- *Caso 1*: varón de 16 años con antecedente de exantema urticariforme post extracción dental en la infancia, que presenta un segundo episodio de exantema urticariforme a los pocos minutos de administrarle mepivacaína para

exéresis de nevus facial; se realiza estudio de alergia a AL con test cutáneos con mepivacaína, lidocaína, articaína y bupivacaína siendo positivos el *Prick test* para mepivacaína y lidocaína, negativos para articaína y bupivacaína. Se realiza exposición subcutánea con articaína y bupivacaína tolerando ambos.

- *Caso 2*: mujer de 53 años con antecedente de exantema urticariforme hace años asociado a tratamiento intramuscular con penicilina y aminoglicosido que se estudiaron en su momento y se descartó alergia a los mismos, es estudiada nuevamente debido a que con toma de bucomax con lidocaína presenta a los pocos minutos prurito faríngeo, disfagia, epigastralgia y disnea; se realizan test cutáneos con AL resultando intradermoreacción positiva para lidocaína y bupivacaína. Pruebas cutáneas y test de tolerancia para ropivacaína negativos.

Conclusión

Se describen dos casos de alergia a AL tipo amida, con test cutáneos positivos no solo al fármaco implicado sino además a otro de los testados. En ambos casos hubo hallazgo de test cutáneo negativo a algún AL al cual se comprobó tolerancia. Llama la atención como dentro del mismo grupo de fármacos se puede encontrar reactividad cruzada con unos y otros ser tolerados perfectamente.

Desensibilización con quimioterápicos desde el 2020 hasta la actualidad: experiencia del Servicio de Alergología del Hospital Universitario Virgen Macarena

Puentes Ortiz AM, Ramírez Jiménez A, Guardia Martínez P, Conde Alcañiz A, Domínguez Cereijo L, Muro Noa A

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

Describir la experiencia con la desensibilización a quimioterápicos del Servicio de Alergología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla.

Material y métodos

Estudio descriptivo transversal. Se revisaron 105 historias clínicas de pacientes atendidos en nuestro Servicio por reacción adversa a quimioterápicos entre febrero de 2020 y abril de 2022.

Resultados

105 pacientes han sido derivados a nuestro Servicio de Alergología por sospecha de reacción adversa a quimioterapia. Edad promedio de 59 años, mayoría mujeres, sin antecedentes atópicos (90%), con enfermedad neoplásica avanzada (74%) y promedio de 6 ciclos previos tolerados.

Los agentes implicados con más frecuencia fueron oxaliplatino y paclitaxel. La mayoría de reacciones se detectaron en el Hospital de Día de Oncología, durante los primeros 30 minutos de infusión del fármaco. Los medicamentos más usados ante la reacción fueron los antihistamínicos y corticoides parenterales, solo en dos ocasiones se pautó adrenalina.

El 25% de las reacciones fueron por mecanismo IgE mediado y el 16% tuvieron una reacción no IgE mediada grave. Se indicó desensibilización en el 41% de los casos de forma inicial. El 20,9% de las administraciones cautelosas no fueron exitosas, por lo que se indicó desensibilización; encontrando en la reevaluación cuatro pacientes con pruebas cutáneas positivas, “de novo”, con el antineoplásico implicado.

Solo se cambió la quimioterapia en un paciente por la reacción presentada (no IgE mediada), el resto de cambios de tratamiento se debieron a la progresión de la enfermedad.

Conclusión

La desensibilización a quimioterápicos es una herramienta que ofrece la posibilidad de continuar exitosamente con el tratamiento antineoplásico de pacientes con reacciones alérgicas. Nuestra experiencia, al igual que la de otras series publicadas, ha sido satisfactoria. Nos llama la atención que, aún en el ambiente hospitalario, la adrenalina se pauta solo ante hipotensión.

Tabla.

	n (%)
Mujeres	64 (61)
Hipertensión Arterial	55 (52)
IECA/ARA II -Beta-bloq. ^a	48 (46)
Antecedentes atópicos	10 (9,5)
Tabaquismo	82 (78)
Enolismo ^b	48 (46)
Cáncer en estadio avanzado	77 (74)
Total	105 (100)

^aIECA: Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina. ARA II: Antagonistas de los receptores de Angiotensina II. Beta-bloq: Agentes bloqueantes Beta adrenérgicos.

^bEnolismo: >20 gr alcohol/día hombres; >10 gr alcohol /día mujeres.

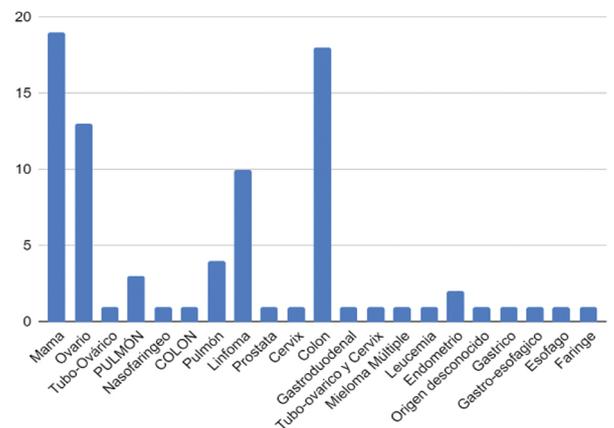


Figura 1. Origen de la neoplasia.

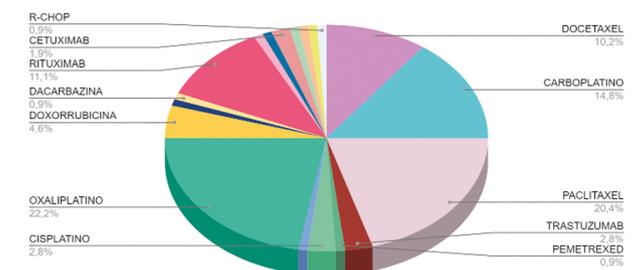


Figura 2. Agentes antineoplásicos implicados.

Dermatitis por hipersensibilidad retardada a talidomida en mieloma múltiple

De la Viuda Camino E¹, Audicana Berasategui MT¹, Villarreal Balza de Vallejo O¹, Longo Areso MN², Martínez Arcediano A¹, Frías Jiménez M¹

¹ Servicio Alergología, Hospital Universitario Álava, Vitoria, Álava

² Servicio Inmunología, Hospital Universitario Álava, Vitoria, Álava

Objetivo/Introducción

Mujer de 66 años diagnosticada de mieloma múltiple remitida por sospecha de dermatitis por talidomida.

Material y métodos

Paciente con lesiones cutáneas de aspecto eczematoso en cara externa de muslos pruriginosas que inicialmente brotaron en el lado izquierdo y, posteriormente, también en lado derecho y persistieron una semana.

Se realizan pruebas epicutáneas serie estándar del GEIDAC añadiendo talidomida, pomalidomida y lenalidomida en DMSO más dimetilsulfóxido (DMSO) de control.

Resultados

- *Pruebas epicutáneas*: positivas para níquel, talidomida, lenalidomida y pomalidomida y DMSO en lectura a las 96 horas (++)
- *Pruebas exposición*: ante sospecha de reacción inespecífica en prueba de parche, se realiza desensibilización con lenalidomida sin incidencias con premedicación de cetirizina hasta pasados 5 días de la toma del fármaco, que presenta reacción eritematosa pruriginosa en muslos que progresa en 48 horas con lesiones cutáneas similares a las que ocasionaron la consulta.

Ante la necesidad del empleo del DMSO en un futuro autotransplante de médula ósea como preservante de células hematopoyéticas, se decide completar el estudio del DMSO a distintas concentraciones sospechando posible *flare-up*.

- Pruebas epicutáneas DMSO:
 - DMSO 90% y DMSO 50% en agua.
 - DMSO 10% y DMSO 1% en vaselina.
 - Lectura tras 48, 72 y 96 horas completamente negativa con DMSO a las 4 concentraciones testadas.
- Biopsia cutánea: dermatitis espongiótica con aislados eosinófilos, edema dérmico y extravasación hemática focal, compatible con toxicodermia.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con dermatitis retardada por talidomida y derivados que se reproduce con lenalidomida, y que se confirma mediante biopsia compatible y pruebas epicutáneas positivas con todos los derivados.

Asimismo, se muestra reacción falsamente interpretada como positiva inicialmente con DMSO que, finalmente, se descarta mediante reparcheo a distintas concentraciones y con distintos vehículos, fenómeno denominado *angry back*.

Sería recomendable para evitar este fenómeno parchear a cierta distancia los fármacos del vehículo.

Pustulosis exantemática aguda localizada en paciente pediátrico

González Di Paolo M, Gómez Duque M, Garriga Baraut T, Servalls Rozas N, Font Aixut E, García Moral A

Hospital Vall d' Hebron, Barcelona

Objetivo/Introducción

La pustulosis exantemática aguda localizada (PEAL) es una reacción de hipersensibilidad tipo IV a medicamentos que se caracteriza por la aparición de múltiples pústulas estériles. Es una variante atípica de la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) generalmente relacionada tras toma de antibióticos, AINE y otros medicamentos. Presentamos el caso de una paciente pediátrica que presentó PEAL tras tratamiento con betalactámicos.

Material y métodos

Niña de 12 años con antecedentes de trasplante renal, que al finalizar tratamiento con cefotaxima iv presentó un exantema micropapular generalizado. Erupción similar previa con amoxicilina-clavulánico y cefuroxima.

Se realizaron *Prick test*, intradermorreacción, pruebas epicutáneas y prueba de exposición oral controlada (PEC).

Resultados

Los resultados de las pruebas cutáneas fueron negativos. La PEC a amoxicilina-clavulánico resultó negativa de manera inmediata, presentando tras 24 h, erupción vesicular en labio superior (diagnóstico de herpes labial la semana previa), erupción micropustulosa infralabial y leve angioedema labial. Ante dudosa reacción alérgica, se trató con cetirizina y prednisona.

Se realizaron pruebas epicutáneas con amoxicilina 5%, amoxicilina-clavulánico 20%, penicilina 5.000 uI, cefuroxima 30% y cefotaxima 30% con resultado negativo. Se realizó nueva PEC con 500 mg de amoxicilina-clavulánico (dosis acumulada) con resultado negativo de manera inmediata. Tras 24 h presentó nueva erupción micropustulosa peribucal, leve angioedema labial y astenia.

Ante la orientación diagnóstica de PEAL, se pautó cetirizina y prednisona con resolución del cuadro en 72 horas.

Conclusión

Se trata de una paciente pediátrica que presentó cuadro compatible con PEAL por amoxicilina-clavulánico. Si bien no contamos con biopsia cutánea, se reprodujo la misma clínica tras dos PEC.

Creemos que podría tratarse de un estadio precoz de una PEAG que no evolucionó dado que recibió una sola dosis del fármaco y a causa del tratamiento temprano con antihistamínicos y corticoides. Dado el antecedente de reacciones tardías micro-papulares generalizadas con cefalosporinas que podrían ser compatibles con PEAG, se indicó evitación de todos los antibióticos betalactámicos.

Actuación de Enfermería en la desensibilización con Aspirina® de una paciente embarazada diagnosticada de preeclampsia

Molina González MI, Díaz Perera E, Pérez Cánovas ML

Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo/Introducción

La desensibilización a un medicamento es un proceso que consiste en administrar el fármaco al que un paciente es alérgico de forma segura; se inicia a dosis bajas que se incrementan de modo paulatino hasta alcanzar una dosis terapéutica e inducir un estado temporal de tolerancia.

La preeclampsia es una complicación grave del embarazo caracterizada por hipertensión y proteinuria; su etiología es desconocida y se relaciona con alteraciones en la implantación de la placenta y/o disfunción de su vascularización. Esto puede dar lugar a complicaciones severas y poner en peligro tanto la vida del bebé como de la madre.

El tratamiento con Aspirina® a dosis bajas administradas desde las 16 semanas de embarazo ha demostrado ser útil para prevenir la preeclampsia en mujeres de riesgo.

Objetivo: Describir las competencias de enfermería durante un procedimiento de desensibilización farmacológica.

Material y métodos

Descripción de un proceso de desensibilización destacando funciones de enfermería: información, diagnóstico, cuidado y monitorización del paciente.

Resultados

Las competencias de enfermería incluyen:

- Complementar la información médica acerca del procedimiento y/o ayudar en la resolución de dudas que pudieran plantearse al paciente.
- Anamnesis completa, incluyendo posibles factores de riesgo que pudieran asociarse al procedimiento y/o dificulten el cuidado y seguimiento ambulatorio.
- Velar por la seguridad del paciente, estando instruida en el reconocimiento precoz de cualquier signo y/o síntoma de alarma.
- Preparación del material necesario tanto para llevar a cabo el procedimiento como para la actuación rápida ante cualquier reacción.
- Recomendaciones al paciente durante y posteriormente al proceso.

Conclusión

La desensibilización a fármacos supone un reto asistencial y precisa de personal cualificado y coordinado para su realización de modo satisfactorio.

Estudio de contaminación de lactosa con PLV en corticosteroides: a propósito de un caso

Rodríguez Bote MD, Ramírez Jiménez A, Domínguez Cereijo L, Sobrino García de Zúñiga M, Conde Alcañiz A, Guardia Martínez P

Hospital Univesitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

Mujer de 19 años, diagnosticada de asma bronquial alérgica y alergia a proteínas de leche (PLV) y frutos secos que en 2020 sufrió, tras la ingesta de helado de soja con avellana, cuadro inmediato de prurito orofaríngeo y sensación de ocupación faríngea, que requirió asistencia urgente y tratamiento con metilprednisolona Normon® 60 mg IM. Tras su administración, comenzó con exantema generalizado, broncoespasmo y dolor abdominal, que mejoró tras la administración de adrenalina SC e inhaladores. Laboratorios Normon® España no ha podido descartar que hubiera una contaminación con PLV.

Material y métodos

- Prick/IgE específica alimentos.
- IgE total.
- Triptasa sérica.
- Pruebas Prick e intradérmicas (ID) con corticoides disponibles.
- Pruebas de exposición controlada (PEC) con corticoides negativos en Prick/ID.
- Test de activación de basófilos (TAB) con corticoides disponibles.

Resultados

Tablas 1 y 2.

Conclusión

Las pruebas realizadas a nuestra paciente sugieren una contaminación por PLV en algunos de los corticoides orales

Tabla 1. Resultado del estudio de alergia alimentaria

Prick (mm)	Alérgeno	IgE específica (IU/mL)
12	Leche de vaca	>100
10	Alfa-lactoalbúmina	14,8
10	Beta-lactoglobulina	7,07
14	Caseína	91,7
12	Leche de cabra	88,2
15	Leche de oveja	85,4
12	Avellana	18,8
	Cor a 1-PR10	0,02
	Cor a 8-LTP	0,01
	Cor a 9-11S	4,93
	Cor a 14-2S	35,6
6	Histamina	
	IgE total (IU/mL)	340,6
	Triptasa (mcg/L)	2,9

testados. No se ha podido confirmar la contaminación por PLV de los fármacos de los lotes testados de Normon®, aunque nuestro estudio sugiere que puede haberla de los comprimidos de Zamene®, Fortecortin® y Urbason®. El TAB no ha apoyado la sospecha de contaminación con PLV debido a una activación basal de basófilos >5% en nuestra paciente. Tras la declaración al Centro Andaluz de Farmacovigilancia, el caso está en estudio por las autoridades competentes.

La normativa sobre la declaración de excipientes de los medicamentos regulados por la AEMPS es muy distinta a la que regula el etiquetado de productos alimentarios manufacturados, encontrándonos con muy pocos alimentos de declaración obligatoria. Entre éstos se encuentran lactosa, gluten, soja, cacahuete o sésamo, por lo que pacientes con alergias alimentarias severas pueden poner en riesgo su vida al consumir determinados medicamentos. La declaración de alérgenos alimentarios en medicamentos y productos sanitarios debe modificarse de cara a la protección de pacientes con alergias alimentarias graves.

Tabla 2. Resultado del estudio de corticoides

Corticoide	Concentración	Marca comercial	Prick (mm)	ID (mm)	PEC	TAB
Deflazacort	10-20 mg/mL	Deflazacort Normon® 30 mg (comp)	0		Neg	NV
		Zamene® 30 mg (comp)	4			NV
Dexametasona	4 mg/mL	Fortecortin® 1 mg (comp)	5			NV
		Fortecortin® 4 mg (comp)	5			NV
Metilprednisolona	40 mg/mL	Metilprednisolona Normon® 40 mg (vial)	0	0	Neg	NV
		Urbason® 40 mg (vial)	0	0	Neg	NV
		Urbason® 40 mg (comp)	5			NV
		Solu-Moderin® 125 mg (vial)	0	0		NV
Prednisona	10 mg/mL	Prednisona Cinfa® 5 mg (comp)	0			NV
		Prednisona Cinfa® 10 mg (comp)	0			NV
		Prednisona Cinfa® 30 mg (comp)	0			NV

Neg: negativa; NV: no valorable.

Anafilaxia por corticoides

Gómez González EG, Paulauskas Vasaitis RM, Flores Infante C, Núñez Hernández MA, Hernández Peña JJ, Vera Flores A

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

Objetivo/Introducción

La alergia a glucocorticoides (GC) es infrecuente, con una prevalencia del 0,1-2,6% en series europeas. Lo más habitual, son las reacciones de hipersensibilidad (RH) tardía como la dermatitis de contacto. Mientras, las RH inmediatas tienen una incidencia de 0,1% y se desconocen claros patrones de reactividad cruzada.

Presentamos una mujer de 63 años con antecedentes de hepatitis autoinmune y alergia a betalactámicos y sulfamidas. Tras la administración de Inzitan® (tiamina, cianocobalamina, lidocaína y dexametasona), con latencia desconocida, presentó rubor facial sin otra sintomatología acompañante y con resolución espontánea. Posteriormente, toleró cianocobalamina, tiamina, budesonida y prednisona.

Material y métodos

Estudio alergológico:

Pruebas cutáneas: *Prick test* (PT) e intradermorreacción (IDT) a diferentes concentraciones, con lidocaína, dexametasona, triamcinolona, metilprednisolona, hidrocortisona, betametasona y deflazacort. Además, provocación controlada (PC) según los resultados de pruebas cutáneas.

Resultados

- Pruebas cutáneas (PT e IDT): negativas a todos los fármacos testados.
- PC con lidocaína parenteral: negativa.
- Tras 2 horas de la PC con dexametasona IM, presentó prurito faríngeo, rinorrea y angioedema de úvula, que se resolvió con adrenalina IM.
- A las 4 semanas, se repiten las pruebas cutáneas, con resultado positivo en lectura inmediata para dexametasona en IDT, resto negativo.
- Se continúa con provocación controlada con GC alternativos. Se realizó PC con metilprednisolona VO y tras una hora del alta hospitalaria inició con prurito faringolaríngeo y tos. Se resolvió tras algunas horas, en su domicilio y sin tratamiento.
- PC con el resto de GC: negativa.

Conclusión

- Presentamos un caso de hipersensibilidad inmediata a GC, metilprednisolona y dexametasona, con tolerancia al resto de GC.
- Se ha visto en algunos casos que el efecto inmunosupresor de los GC, afecta la lectura de las pruebas cutáneas, que pueden resultar negativas, afectando por lo tanto a su utilidad diagnóstica. Siendo en estos casos, la provocación controlada con el fármaco el *gold standard* para el diagnóstico.

Urticaria por subcitrate de bismuto

Feijoo Paz L, Vila Albelda C, Prior Gómez N, Añibarro Bausela B, Seoane Leston FJ

Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid

Objetivo/Introducción

Mujer de 26 años, etiquetada de alergia a betalactámicos en la infancia sin estudio alergológico. Para erradicación de *H. Pylori*, inició tratamiento con Pylera® (subcitrate de bismuto potasio, metronidazol y clorhidrato de tetraciclina) cada 6 horas y omeprazol cada 12 horas. Completado el primer día de tratamiento, horas después de la última dosis, comenzó con prurito cutáneo y lesiones micropapulosas eritematosas en espalda y miembros inferiores (MMII). El segundo día de tratamiento, tras primera dosis simultánea de Pylera® y omeprazol, progresión de las lesiones a miembros superiores. Suspendió el tratamiento, resolviéndose el cuadro espontáneamente en 24-48 horas. Posteriormente, ha tolerado omeprazol.

Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick* con metronidazol (5 mg/mL), doxiciclina (100 mg/mL), subcitrate de bismuto (120 mg/mL) y Pylera® (1 comp /1 mL suero salino fisiológico), prueba cutánea en intradermorreacción con metronidazol (0,05 mg/mL), y provocaciones orales controladas simple ciego (POCS) con Pylera®, metronidazol, doxiciclina y subcitrate de bismuto, continuando administración domiciliaria cada 6 horas durante 3 días. Se realizó estudio alergológico habitual para betalactámicos.

Resultados

Todas las pruebas cutáneas fueron negativas.

Se realizó POCS con Pylera® con resultado positivo. Dos horas, tras la segunda dosis domiciliaria de Pylera®, presentó lesiones micropapulosas eritematosas en MMII que cedieron con antihistamínico en 24 horas, sin dejar lesión residual.

La POCS con subcitrate de bismuto (dosis acumulada 120 mg) fue también positiva. La reacción, fue similar a la presentada con Pylera®, pero más extensa, afectando a espalda, tórax, MMII y escote.

Las POCS con metronidazol (dosis acumulada 500 mg), doxiciclina (dosis acumulada 150 mg) y betalactámicos fueron negativas.

Conclusión

Se describe un caso de urticaria por subcitrate de bismuto, confirmada con estudio alergológico. Actualmente, está aumentando el uso de este fármaco para la erradicación del *H. Pylori*. En la revisión realizada, sólo se encontró un caso confirmado de exantema fijo por este fármaco.

Desensibilización a lenalidomida: a propósito de 2 casos de mieloma múltiple como única alternativa

Rodríguez Lantarón M¹, González Martín I¹, Cárdenas Contreras R¹, Maraví San Martín A¹, Guzmán Ramos M², Hinojosa Jara B¹

¹ Sección de Alergología, Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva

² Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva

Objetivo/Introducción

La lenalidomida es un fármaco inmunomodulador indicado para el tratamiento del mieloma múltiple (MM) y síndrome mielodisplásico (SMD).

Presentamos el caso de 2 pacientes con MM desensibilizados con éxito.

Material y métodos

- Primer caso. Varón de 64 años, diagnosticado de MM, refractario a varias líneas de tratamiento, inicia lenalidomida (25 mg/día), presentando a la semana exantema cutáneo con afectación de un 80% de superficie corporal, con descamación, sin afectación de mucosas, resuelto con tratamiento sintomático.
- Segundo caso. Varón de 62 años, diagnosticado de MM, después de 2 líneas de tratamiento, se inicia lenalidomida (25 mg/día) y, tras el primer comprimido del segundo ciclo, presenta eritrodermia generalizada, con afectación de piel escrotal y peneana. Inicialmente, hay deterioro de la función renal y hepática con retorno a niveles normales, tras tratamiento sintomático.

Farmacia Hospitalaria preparó la suspensión de lenalidomida y pomalidomida oral en gel de carmelosa al 0,75% a distintas concentraciones.

Se realiza pruebas epicutáneas en el segundo paciente, en vaselina al 30% con lenalidomida y pomalidomida, con lectura a las 48 y 96 h con resultado negativo.

Resultados

Se realizó la desensibilización oral (Tabla 1), con premedicación (Tabla 2), en el primer caso en un día, en el segundo caso en 2 días, con buena tolerancia alcanzando dosis acumulada de 25 mg.

Ambos mantienen la dosis de 25 mg cada 21 días, en una sola toma con buena tolerancia.

Conclusión

Hemos desensibilizado con éxito a 2 pacientes con lenalidomida, siendo su única opción terapéutica.

La desensibilización es necesaria cuando no hay otras alternativas de tratamiento, siendo en estos 2 casos el beneficio superior al riesgo.

Tabla 1. Protocolo de desensibilización a lenalidomida

Dosis Nº	Tiempo (min)	Concentración (mg/mL)	Volumen (mi)	Dosis (mg)	Dosis acumulada (mg)
1	15	0,03	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	25,675 mg

Tabla 2. Premedicación

Noche previa a PDs	Metilprednisololona 80 mg + Loratadina 10 mg Montelukast 10 mg oral
30 min previos a Pds	Metilprednisololona 80 mg + Loratadina 10 mg Montelukast 10 mg oral + Famotidina 40 mg oral

Eritema multiforme por hidroxiclороquina

Castro Jiménez MA, Gómez Torrijos E, Gratacós Gómez AR, López Delgado D, Belda Rustarazo S, Florido López JF

Hospital Universitario San Cecilio, Granada

Objetivo/Introducción

Eritema multiforme (EM) es una erupción cutánea aguda, asociada a infecciones y más raramente a fármacos. El uso creciente de hidroxiclороquina por su utilización en el COVID-19, ha documentado EM, pero ninguno con estudio alergológico.

Material y métodos

Mujer de 60 años, exantema eritematoso tratada por artritis reumatoide con meloxicam 3 días e hidroxiclороquina 3 semanas antes.

Lesiones dérmicas: máculas eritemato-violáceas confluentes con zona central oscura y Nikolsky negativo, afectación palmoplantar sin fiebre ni adenopatías (Figura 1).

Análítica: leucocitosis con neutrofilia y linfopenia, sin eosinofilia ni alteración de enzimas hepáticas. PCR y VSG elevadas. Serologías y autoinunidad negativas.

Se extrajo biopsia y fue dada de alta para control por Dermatología con corticoides sistémicos y antihistamínicos en pauta descendente.

Tras evolución descendente de lesiones y descamación con leve rebrote, que se resolvió con intensificación de corticoides sistémicos, y posterior nuevo descenso de los mismos, hasta resolución a las 3 semanas.

Resultados

Biopsia cutánea: dermatitis interfase vacuolar con espongiosis y paraqueratosis compatible con eritema multiforme.

Estudio alergológico a las 8 semanas con parches epicutáneos (20% en agua y vaselina) a meloxicam e hidroxiclороquina: positiva hidroxiclороquina a las 48 y 96 horas (Figura 2) (control de prueba en familiar negativo).

Test de provocación oral con meloxicam: negativo.

Diagnóstico: eritema multiforme por hidroxiclороquina.

El uso extendido de hidroxiclороquina los últimos años está produciendo el aumento de los mecanismos de hipersensibilidad inmunológica cutánea a la misma. Los EM documentados hasta ahora carecen de estudio alergológico. Nuestra paciente tiene P. epicutánea positiva, prueba diagnóstica eficaz para identificación de fármacos implicados, especialmente para hidroxiclороquina, siendo el segundo caso documentado de toxicodermia en la que se objetiva su implicación por parche positivo.



Figura 1. Lesiones eritemato-violáceas confluentes de EM.

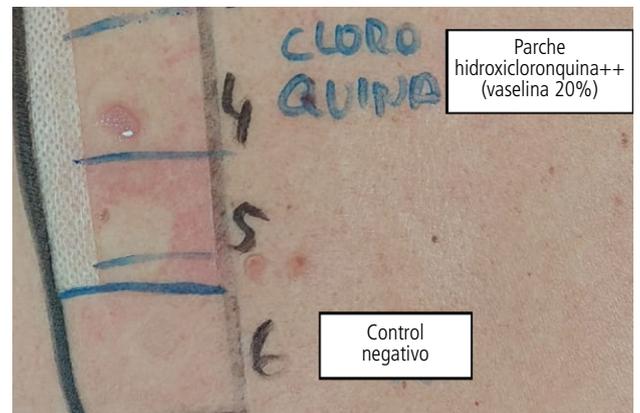


Figura 2. P. epicutánea con hidroxiclороquina (vaselina) positivas.

Conclusión

Presentamos el primer caso de eritema multiforme y segunda toxicodermia causado por hidroxiclороquina con parche positivo, por lo que corroboramos la eficacia de la prueba epicutánea en toxicodermias.

Tolerancia a betalactámicos en alérgicos a cefazolina: serie de casos en nuestra Unidad de Alergia

Goyanes Malumbres M, Pérez Codesido S, Andrade Garbán P, Pérez Fernández E, Brandoni Petrone M, Rosado Ingelmo A

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivo/Introducción

La cefazolina es frecuentemente utilizada como profilaxis preoperatoria, siendo identificado como el antibiótico más común en las reacciones alérgicas perioperatorias.

Material y métodos

Se evaluaron pacientes atendidos en la Unidad de Alergia del Hospital Universitario Fundación Alcorcón, entre 2012 y 2019, con reacciones sugestivas de alergia a cefazolina. El estudio alergológico incluyó: historia clínica, *Prick test* (PT) e intradermoreacción (ID) con PPL (0,04 mg/mL) y MDM (0,5 mg/mL), penicilina G, amoxicilina, cefazolina, otras cefalosporinas y meropenem (todos ellos 25 mg/mL).

Las reacciones se clasificaron como inmediatas (<1 h) y no inmediatas (>1 h). La confirmación diagnóstica se realizó mediante historia clínica (HC), prueba cutánea (PC) positiva y/o prueba de provocación (PP). Los pacientes con PC negativas a PPL, MDM y penicilina G, fueron provocados con betalactámicos (BL) alternativos.

Resultados

Se incluyeron 38 pacientes, 20 (52,6%) eran mujeres. 14 pacientes (36,8%) fueron diagnosticados de hipersensibilidad a cefazolina: 9 (64,2%) por PC positiva 1 (7,14%) por PP y 4 (28,5%) por HC. En el 92,8% (13) de los casos se produjeron reacciones inmediatas: 4 anafilaxia (28,5%), 8 urticaria/angioedema (57,1%) y 1 presentó rubor facial (7,14%). De los 14 pacientes, seis eran alérgicos a otros BL (15,8%): 4 (16,6%) a penicilina, 1 (16,6%) a amoxicilina y 1 (16,6%) a cefuroxima y ceftriaxona. 8 (21,1%) de los 14 pacientes, presentaron alergia selectiva a cefazolina, confirmándose el diagnóstico por PC positiva en el 50% (4), PP en el 12,5% (1) e HC en el 37,5% (3). Todos ellos, toleraron otros BL y el 75% (6) toleraron otras cefalosporinas confirmadas por PP. En el 63,15% (24) de los casos, se descartó alergia a cefazolina mediante PP negativa.

Conclusión

Más del 50% de los pacientes alérgicos a cefazolina toleraron otros BL (amoxicilina o ceftriaxona). Destacamos, la importancia de realizar estudios con otros BL, para aportar alternativas terapéuticas seguras en alérgicos a cefazolina.

Hipersensibilidad a los medios de contraste basados en gadolinio

Elías Sáenz I, Barra Castro A, Baselga Segimon L, Fernández Lozano C, Solano Solares E, Berges Gimeno P

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivo/Introducción

Los medios de contraste basados en gadolinio (MCBG) son cada vez más utilizados en estudios de resonancia magnética, administrándose unos 30 millones de dosis al año en el mundo. A pesar de ello, la prevalencia de reacciones reportadas es de entre el 0,07% al 2,4%; siendo únicamente un 0,1% reacciones de hipersensibilidad. Dentro de estas, destacamos la urticaria que representa el 91% de las reacciones descritas.

Los MCBG más usados son los macrocíclicos, destacando: ácido gadotérico (dotarem), gadobutrol (gadovist) y gadoteridol (prohance).

Material y métodos

Presentamos el caso de un hombre de 59 años que, durante la administración de ácido gadotérico, presentó congestión nasal, estornudos y urticaria generalizada. Los síntomas cedieron aproximadamente una hora tras la administración de dexclorfeniramina y corticoesteroides i.v. El paciente no supo precisar si tuvo exposiciones previas.

A los 7 meses, ante la necesidad de nueva RM, fue derivado a nuestro Servicio donde realizamos pruebas cutáneas, intradérmicas, test de activación de basófilos y exposición controlada con alternativa.

Resultados

- *Prick test* ac. gadotérico y gadobutrol (376 mg/mL y 604,72 mg/mL): negativos.
- Pruebas intradérmicas con ác. gadotérico y gadobutrol a concentración 1:10: positivas para ac. gadotérico.
- Test de activación de basófilos concentración 0,9 mg/mL y 3,59 mg/mL para ac.gadoterico y 1,89 mg/mL y 7,56 mg/mL para gadobutrol: negativo.
- Provocación intravenosa bajo vigilancia en la UCI con gadobutrol: negativa. No se usó premedicación en la provocación.

Conclusión

Concluimos que, ante una reacción de hipersensibilidad a un MCBG, es importante realizar un estudio completo para encontrar alternativas seguras. Este estudio deberá incluir; *Prick* e intradérmicas, ya que con las primeras puede no ser suficiente como hemos visto; y una prueba de provocación controlada con la alternativa más segura. Es importante incluir tanto el implicado como sus alternativas, ya que queda patente que la forma de presentación del compuesto puede alterar su tolerancia.

Hipersensibilidad retardada a bortezumib y tolerancia a carfilzomib

Escudero Apesteguía R¹, Aldunate Muruzábal MT¹, Sola Enrique L¹, García Castillejo AI¹, Rodrigo Lucas I¹, Tabar Purroy AI²

¹ Hospital Reina Sofía, Tudela, Navarra

² Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

Bortezumib y carfilzomib son inhibidores selectivos del proteosoma utilizados para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple.

Material y métodos

Mujer de 65 años diagnosticada de mieloma múltiple en 2017. En mayo inicia tratamiento con bortezumib subcutáneo. A las 48 horas de la segunda dosis presenta malestar general, astenia, fiebre y aparición de lesiones eritematoedematosas en placas confluentes que se extienden hasta generalizarse respetando cuero cabelludo y dorso de pies. En la zona distal de extremidades inferiores presenta múltiples lesiones maculares eritematovioláceas de 1-3 mm de diámetro, no blanquean a la presión. La paciente requiere ingreso con mejoría progresiva tras tratamiento con antihistamínicos y corticoides sistémicos. En la analítica destaca un aumento discreto de los eosinófilos

($0,8 \times 10^9 /L$) y de las enzimas hepáticas (GOT 41 U/L, GPT 94 U/L). Se realizan dos biopsias cutáneas de características inespecíficas (infiltrado perivascular linfoide dérmico moderadamente intenso).

Resultados

En agosto de 2021 ante la progresión de su enfermedad y la posibilidad de requerir de tratamiento con carfilzomib se realiza el estudio alergológico: *Prick test* (1 mg/mL) e intradermorreacción (0,01 mg/mL) frente a bortezumib, y *Prick test* (2 mg/mL) e intradermorreacción (0,2 mg/mL) frente a carfilzomib con lectura inmediata negativa. A las 24 horas objetivamos únicamente positividad en intradermorreacción frente a bortezumib (35x24 mm). La paciente inicia tratamiento con carfilzomib en enero de 2022 sin incidencias.

Conclusión

Describimos un caso de hipersensibilidad retardada frente a bortezumib en el que se ha demostrado la utilidad diagnóstica de las pruebas cutáneas en intradermorreacción en lectura tardía. La concentración a 0,01 mg/mL frente bortezumib en intradermorreacción parece ser adecuada.

En pacientes con reacción cutánea retardada frente bortezumib, carfilzomib es tolerado y podría considerarse como una alternativa terapéutica válida. La estructura molecular de bortezumib y carfilzomib parece ser suficientemente diferente como para predecir una baja reactividad cruzada entre ambos fármacos.

Anafilaxia por inhibidor de bomba de protones

Torres Górriz MC¹, Farzanegan Miñano R², Germán Sánchez A¹, Castelló Carrascosa JV¹, Enrique Miranda E¹

¹ Hospital General Universitario de Castellón, Castellón

² Hospital Provincial de Castellón, Castellón

Objetivo/Introducción

Los inhibidores de bomba de protones (IBP) son fármacos de amplio uso. En ocasiones los IBP son responsables de reacciones de hipersensibilidad en el contexto de uso de múltiples fármacos que causan reacciones alérgicas con mayor frecuencia que los IBP.

Material y métodos

Mujer de 36 años, ingresada en ORL para cirugía pólipos cuerda vocal, que presenta episodio de mareo, presión ótica, prurito genital, eritematosis, hipotensión arterial y angioedema facial. Previamente, administración de metilprednisolona en bolo y omeprazol iv. Antecedente previo 3 meses antes de urticaria aguda generalizada media hora después de la ingesta de un comprimido de Enantyum y omeprazol en su domicilio. La paciente atribuyó esta reacción a Enantyum y desde entonces evita AINE sin haber consultado con alergólogo. Tras anafilaxia presentada es remitida para estudio a consulta.

Resultados

Se realizan pruebas cutáneas con metilprednisolona y omeprazol resultando positivas para este último en *Prick*. Negativas para otros IBP (lansoprazol y esomeprazol). Triptasa basal de 2 ng/mL. Prueba de exposición con metilprednisolona negativa. Prueba de exposición con Enantyum negativa. Prueba de exposición con esomeprazol negativa.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con anafilaxia por omeprazol en contexto de cirugía de poliposis de cuerda vocal.



Figura.

La paciente había presentado previamente una urticaria aguda en contexto de toma de AINE y omeprazol que fue erróneamente atribuida al AINE. Este caso plantea la necesidad de remitir para estudio alergológico a los pacientes con reacciones sospechosas de alergia a medicamentos, con el objetivo de evitar diagnósticos erróneos y reacciones graves futuras.

Anafilaxia coincidente con la administración simultánea de 2 vacunas

Gutiérrez González A, Fernández Parra B, Vázquez Suero M, Mencía Bartolomé J

Hospital El Bierzo, Ponferrada, León

Objetivo/Introducción

Mujer de 83 años derivada al Servicio de Alergología desde Urgencias tras reacción coincidente con la administración simultánea de la vacuna antigripal Chiromas® en un brazo y vacuna contra COVID-19 BioNTech/Pfizer Comirnaty® en el otro brazo. Presentó sensación de ocupación orofaríngea, disnea y pérdida del nivel de consciencia. Le administraron en el centro de salud adrenalina e hidrocortisona intramuscular. Tras estabilizar a la paciente fue trasladada a Urgencias para observación, con buena evolución.

Había tomado 1 comprimido de paracetamol de 1 gramo una hora antes de la vacunación, de forma preventiva, tal y como le aconsejaron desde el centro de salud.

Material y métodos

En Urgencias se extrajo analítica. No se extrajo triptasa sérica.

En Alergología se realizaron pruebas cutáneas (intraepidérmica extractos puros) e intradérmica (diluciones 1/1000, 1/100, 1/10) con: trometamol 1 mg/mL, polisorbato 80 0,4 mg/mL y polietilenglicol Roxall 1500 0,1%, y vacunas Chiromas® y BioNTech/Pfizer Comirnaty®.

Se realizaron pruebas cutáneas con paracetamol y test de exposición oral controlada.

Resultados

La paciente toleró la dos dosis anteriores de Pfizer Comirnaty® y las vacunas antigripales recibidas en años anteriores.

Pruebas cutáneas: vacuna antigripal Chiromas® intraepidérmicas negativa, intradérmicas positivas dilución 1/10.

Pruebas cutáneas: vacuna antigripal BioNTech® intraepidérmicas negativa, intradérmicas negativas en todas las diluciones en lectura inmediata de retardada.

Pruebas cutáneas: paracetamol intraepidérmicas negativa, intradérmicas negativa.

Pruebas de exposición oral hasta dosis terapéuticas paracetamol: negativa.

Conclusión

En nuestra paciente se confirmó la hipersensibilidad inmediata en prueba cutánea frente a vacuna antigripal Chiromas®, con indicación de administración de próximas dosis de vacuna contra COVID-19 y antigripal en Alergología.

Creemos en la importancia de administrar 2 tipos diferentes de vacuna respetando un intervalo de tiempo entre ellas en pacientes de riesgo, para evitar cofactores potenciadores de reacciones de hipersensibilidad.

Es importante insistir en la extracción de triptasa en todos los servicios de Urgencias ante una sospecha de anafilaxia.

Erupción liquenoide medicamentosa con evolución desfavorable: dificultades en el diagnóstico

Laiseca García J, Alonso González L, García Rodríguez C, Jaqueti Zamora P, Burgos Montero AM, Moreno Mata E

Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Las reacciones cutáneas graves por fármacos son enfermedades poco frecuentes con una prevalencia variable, una mortalidad elevada y un diagnóstico diferencial complejo.

Mujer de 61 años con LLC que inicia tratamiento con ibrutinib, aciclovir y cotrimoxazol, a la semana presenta una erupción de morfología liquenoide con importante afectación de mucosas que impide la ingesta, motivo por el que ingresa a cargo de Hematología con interconsulta al Servicio de Dermatología.

Material y métodos

Al ingreso se suspenden los tres fármacos posiblemente implicados (ibrutinib, aciclovir y cotrimoxazol). Se realiza una biopsia y se diagnostica de erupción liquenoide medicamentosa pautándose: corticoide iv a altas dosis y antihistamínico, manteniéndose la prohibición de los tres fármacos (Figura 1). Por afectación hepática progresiva y ante hallazgo analítico de CVM con alta replicación se pauta de nuevo aciclovir, presentando a la semana, empeoramiento cutáneo franco con angioedema facial, eritrodermia generalizada, signo de Nikolsky+ y pérdida de visión (Figura 2). En este momento se realiza Interconsulta al Servicio de Alergología por exacerbación del prurito cutáneo coincidiendo con la administración de amoxicilina/clavulánico pautada por ITU.



Figura 1. Erupción liquenoide. BIOPSIA CUTÁNEA: infiltrado linfocitario en banda en dermis papilar con patrón de interfase, queratinocitos necróticos en capa basal con cuerpos de Civatte. Degeneración focal de la capa basal. Melanóforos en dermis superficial. Inmunofenotipo normal sin atipia significativa.



Figura 2. Signo de Nikosky positivo. BIOPSIA CUTÁNEA: dermatitis de patrón vesículo-buloso con ampollas subcorneales y subepidérmicas con contenido de suero y PMN. Queratinocitos apoptóticos en capa basal y daño de interfase con infiltrado linfocitario y eosinofílico. En dermis superficial patrón de inflamación perivascular y perianexial con melanóforos y extravasación hemática.

Tabla. Estudio complementario

Analítica:

- Ingreso: Leucocitos 367,300, Eosinófilos 200. Coagulación normal. GOT 49, GPT 50, PCR 17.
- Durante ingreso:
 - Complementos normales incluido C1-inhibidor.
 - TSH normal. ANA negativo. Anti-citoplasma neutrófilo (MPO-PR3) normales.
 - Inmunoglobulinas: IgE, Ig A, M, G normales. Triptasa basal 8.
 - Serología: IgG positivo CMV + (450) copias, VHS 8 positivo. Negativo: VIH, Sífilis, SARS-CoV-2.

RX tórax: normal.

TAC abdominopélvico: adenopatías infiltrativas supra-infradiaphragmáticas, esplenomegalia y hepatomegalia.

Doppler hepático: normal.

Ante la mala evolución es derivada a la Unidad de Grandes Quemados del H. la Paz.

Resultados

Por anamnesis, cronología y resultados de pruebas complementarias (Tabla), el Servicio de Alergología identifica el aciclovir como posible responsable de la mala evolución y se establece sospecha clínica de necrosis epidérmica tóxica por aciclovir. Finalmente es diagnosticada de pénfigo paraneoplásico en el H. la Paz.

Conclusión

Presentamos el caso de una mujer que debuta con una erupción liquenoide donde se sospecha inicialmente una causa medicamentosa que presenta una evolución tórpida con diagnóstico final de pénfigo paraneoplásico. Remarcamos la importancia de un abordaje multidisciplinar y el papel de un alergólogo en las reacciones cutáneas graves con sospecha de fármacos implicados dado las dificultades en el diagnóstico diferencial de estos cuadros.

Estudio de reacciones y desensibilización a quimioterápicos en un Hospital Comarcal

De la Borbolla Morán JM, Farrarons Lorente L, Giménez Licitra NM, de los Ríos Ospina LM, de Noia Calderón AC, Ferré Ybarz L

Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, Barcelona

Objetivo/Introducción

Las reacciones a quimioterápicos son un problema recurrente que limita el tratamiento en pacientes oncológicos, que puede implicar el uso de tratamientos menos efectivos o de segunda línea e influir en una peor evolución.

El objetivo es exponer nuestra experiencia en la valoración, estudio y la posible necesidad de administrar tratamiento quimioterápico mediante desensibilización.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de 21 pacientes (13M/8H) entre enero de 2015 y abril de 2021, que se estudiaron por reacciones a quimioterapia.

Se observaron reacciones inmediatas con los siguientes tratamientos:

- 10 pacientes con oxaliplatino, 8 paclitaxel, 1 docetaxel, 1 carboplatino y 1 etopósido.
- A 20 pacientes se les realizaron pruebas cutáneas.
- A 13 pacientes se les realizó tratamiento mediante desensibilización, ya que aunque tuvieran pruebas

negativas, no tenían una correcta tolerancia a la quimioterapia que hacía imposible su administración en condiciones normales.

Resultados

Las reacciones por las que se consultó fueron:

- 10 pacientes con eritema y prurito cutáneo generalizado, 8 disnea, 4 anafilaxia, 4 desaturación, 4 dolor lumbar, 4 síntomas digestivos, 3 hipotensión, 2 urticaria generalizada.
- De las 20 pruebas cutáneas realizadas 5 resultaron positivas, todas a oxaliplatino.
- Se administró premedicación a los 13 pacientes que se realizó desensibilización: 7 corticoide y antihistamínico, 5 ácido acetilsalicílico y montelukast, 1 corticoide, ácido acetilsalicílico y montelukast.
- Se realizaron un total de 43 ciclos (1-8 ciclos) de desensibilización a 13 pacientes, de los cuales 23 a paclitaxel, 15 oxaliplatino, 3 etopósido y 2 carboplatino.
- Todos los pacientes desensibilizados completaron el total de ciclos y dosis prescritos por Oncología, no teniendo que suspender ninguno.

Conclusión

Presentamos nuestra experiencia en la valoración, estudio y desensibilización de pacientes oncológicos con reacciones a quimioterapia.

La administración mediante desensibilización es un procedimiento seguro por el cual el paciente oncológico puede recibir el tratamiento de primera línea que de otra manera no sería posible.

Reacciones cutáneas tardías con omeprazol y esomeprazol

Andrade Garbán P, Goyanes Malumbres M, Sellers Gutiérrez-Argumosa B, Moncada Salinero A, Brandoni Petrone M, Nieto Nieto A

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivo/Introducción

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son fármacos muy consumidos. Las reacciones de hipersensibilidad ocurren en el 0,2-3% de los casos, solo el 14% de ellas retardadas. Presentamos un caso de reacción de hipersensibilidad retardada por omeprazol en el que demostramos reactividad cruzada (RC) con esomeprazol.

Material y métodos

Varón de 72 años con antecedentes de DM, hepatopatía por VHC, hepatocarcinoma intervenido y ERGE. Seis años antes, tras bronconeumonía y tratamiento con omeprazol y moxifloxacino, presentó una erupción cutánea eritematosa pruriginosa generalizada con biopsia sugestiva de toxicodermia. Con la toma de ranitidina había presentado prurito cutáneo sin lesiones.

En nuestro centro se realizaron: pruebas epicutáneas (PT) con lectura a las 48 y 96 horas con omeprazol (0,8 y 10%), esomeprazol (2%), pantoprazol (2%), lansoprazol (0,75%), rabeprazol (0,5%), ranitidina (0,33%) y moxifloxacino (10%), pruebas cutáneas (PC) intraepidérmicas (SPT) con esomeprazol (40 mg/mL), famotidina (20 mg/mL), moxifloxacino (40 mg/mL), pruebas intradérmicas (ID) con esomeprazol (0,04 mg/mL), famotidina (0,02 mg/mL) y pruebas de exposición oral (PEC).

Resultados

Las lecturas a las 48 y 96 horas de los PT con omeprazol al 0,8% y 10% (Figura) fueron positivas (+++), el resto negativas. Tras PC con esomeprazol negativas se realizó PEC y dos horas después de la última dosis, presentó eritema generalizado que remitió en 48 horas con tratamiento. Por suspensión de la comercialización de ranitidina se realizaron PC y PEC negativa con famotidina como alternativa terapéutica. La implicación



Figura.

del moxifloxacino fue descartada tras estudio negativo (PC y PEC).

Conclusión

Presentamos un caso de exantema medicamentoso por omeprazol confirmado con PT. La RC entre IBPs parece ser alta al tener estructura química similar. En nuestro paciente, la exposición con esomeprazol fue positiva a pesar de PT/PC negativas, por lo que la PEC es la prueba definitiva para confirmar/descartar la tolerancia del fármaco. Con las opciones limitadas de antiulcerosos actuales, la selección adecuada de un fármaco alternativo puede ser difícil en un paciente con hipersensibilidad a IBPs.

Anafilaxia perianestésica

Carrillo Fernández-Paredes P

Hospital Quirónsalud, Murcia

Objetivo/Introducción

Las reacciones alérgicas perianestésicas, pese a que no son muy frecuentes, son de vital importancia. Los agentes mayormente implicados son los antibióticos, relajantes musculares y AINE.

Presentamos el caso de una paciente que presentó una anafilaxia intraoperatoria.

Material y métodos

Mujer de 40 años sin antecedentes de interés, es derivada a la Consulta de Alergología por el Servicio de Traumatología. La paciente es intervenida por fractura de tobillo y, estando en quirófano, presenta cuadro de exantema, hipotensión y taquicardia. Le habían administrado propofol, midazolam, rocuronio, fentanilo, lidocaína y amoxicilina-clavulánico.

Resultados

Se realizan pruebas cutáneas en *Prick* e intradérmicas con los fármacos empleados en quirófano (propofol, midazolam, rocuronio, fentanilo, lidocaína y amoxicilina-clavulánico) resultando positiva la intradermorreacción con lidocaína.

Se realizó estudio con anestésicos alternativos (mepivacaína) con resultado negativo.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente que presentó un cuadro de anafilaxia intraoperatoria por sensibilización a lidocaína.

Cuando el enemigo no solo es el metamizol

Moreno Mata E, García Rodríguez C, Laiseca García J, Jaqueti Moreno P, González Sánchez LA, Burgos Montero AM

Hospital Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

La actuación del alergólogo en el estudio de reacciones a fármacos es necesaria e imprescindible a nivel etiológico, preventivo y terapéutico. Recibimos interconsulta desde Cardiología para descartar alergia a metamizol/lidocaína en mujer de 62 años sin antecedentes de atopia ni alergia a fármacos, que había sido valorada previamente por cardiología por dolor torácico atípico en años previos, descartándose cardiopatía. En el contexto de extracción dental, se administra lidocaína subcutánea y se indica analgesia domiciliaria con metamizol. Con una latencia de una hora tras ambos, comienza con urticaria, dolor precordial irradiado a brazo izquierdo, diaforesis y disnea. Es valorada en servicio de urgencias hospitalarias donde se diagnostica posible síndrome de Kounis tipo I con descenso de ST en cara inferior y elevación de marcadores de daño cardiaco.

Material y métodos

Tras una detallada anamnesis sobre tolerancia a anestésicos y AINE, se corrobora la tolerabilidad previa a metamizol, ibuprofeno, paracetamol y a anestésicos locales (no precisa nombres). Se realizan pruebas cutáneas en *Prick test* e intradermorreacción (ID) con metamizol y anestésicos locales (lidocaína, bupivacaína, mepivacaína y articaína).

Resultados

La ID con metamizol a dilución 1/1.000 es positiva siendo negativas las restantes pruebas cutáneas realizadas. Se decide provocación subcutánea con lidocaína la cual es positiva presentando cuadro de: diaforesis y opresión torácica tras segunda dosis. Igual resultado ocurre con bupivacaína.

Durante las reacciones se solicitaron valores de triptasa y enzimas cardíacas, normales en todo momento. Recibió tratamiento en ambas reacciones con metilprednisolona y dexclorfeniramina intravenosa con éxito.

Provocamos con articaína como alternativa, tolerándola.

Conclusión

Cualquier fármaco es susceptible de ser agente causal del síndrome de Kounis. La sospecha etiológica inicial y la positividad de las pruebas cutáneas orientaba al metamizol como responsable de la reacción, siendo la provocación con anestésicos locales algo inesperado, ofreciendo alternativa terapéutica con articaína.

Reacción inmediata tras administración de medio de contraste oral

López-Raigada A, Vega de la Osada F, Belver González MT, Moreno Montes A, Catalá Ortuño M, Blanco Guerra C

Servicio de Alergia, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa, Madrid

Objetivo/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad inducidas por la toma oral de medios de contraste de bario (CBO) son muy inusuales, probablemente debido a la dificultad de su absorción por la mucosa digestiva. Son más frecuentes los casos tras su administración por vía rectal mediante el uso de enemas, siendo los aditivos y el látex los agentes responsables.

Material y métodos

Mujer de 48 años, con alergia al polen y a marisco. No reacciones medicamentosas previas. En enero de 2020 presentó episodio de urticaria en cara y cuero cabelludo, 15 minutos después de la administración de CBO oral para estudio de reflujo gastroesofágico. Los síntomas se resolvieron después del tratamiento con corticoides parenterales y antihistamínicos.

Se desconocía la marca del CBO utilizado, pero la paciente informó que la formulación incluía sulfato de bario, sorbitol, bicarbonato de sodio y ácido cítrico anhidro.

Tras este episodio, había tolerado la administración de medios de contraste yodados intravenosos.

Se realizaron pruebas cutáneas *Prick test* (1/1) e Intradermoreacción (1/100) con presentación comercial de contraste baritado, que incluía en su formulación sulfato de bario, sorbitol, etilmaltol, sacarina de sodio, citrato de sodio, monohidrato de ácido cítrico, así como *Prick test* con otros excipientes.

También se llevaron a cabo pruebas cutáneas con la presentación comercial en 5 controles sanos.

Resultados

Pruebas cutáneas con fórmula comercial: *Prick test* (1/1) negativa e Intradermoreacción (1/100) positiva (10x10 mm) en lectura inmediata.

Prick test con polisorbato y polietilenglicol: negativos.

Pruebas cutáneas en controles: negativas.

Conclusión

Presentamos un caso de urticaria inmediata tras la administración oral de un medio de contraste baritado, mostrando un resultado positivo en las pruebas cutáneas, lo que sugiere una reacción mediada por IgE.

Dada la prueba cutánea negativa al único excipiente común entre el medio de contraste implicado y el testado (sorbitol), creemos que el agente responsable podría ser el propio sulfato de bario.

Pauta de desensibilización con vacunas COVID-19: experiencia en el Hospital Universitario de Toledo (HUT)

Camacho Sumozas I¹, Marchán Martín E^{1,2}, Tapia de Pedro G^{1,2}, Cabañes Higuero N^{1,2}, Senent Sánchez CJ^{1,2}

¹ Hospital Universitario de Toledo, Toledo

² Asociación para la Investigación Alergológica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

Objetivo/Introducción

En la pandemia COVID-19 se ha producido un logro notable para la ciencia moderna con el rápido desarrollo y lanzamiento de varias vacunas frente al SARS-CoV-2. Disponer de dichas vacunas como estrategia poblacional a nivel mundial ha sido fundamental para reducir el impacto de la pandemia. Las reacciones alérgicas a las vacunas son raras, con una estimación inicial de 11,1 casos por millón de dosis. Las agencias reguladoras coinciden en que las vacunas están contraindicadas cuando hay alergia a uno de los componentes o si hubo una reacción alérgica severa a la primera dosis. Sin embargo, no existe un consenso establecido sobre los protocolos de desensibilización. Describimos nuestra experiencia sobre las reacciones a la vacuna contra la COVID-19, nuestro protocolo de desensibilización y los resultados después del mismo.

Material y métodos

Se seleccionaron los pacientes con antecedentes personales de alergia a los excipientes o cuyo estudio de pruebas cutáneas había sido positivo. Se elaboró un protocolo de 3 pasos con administración de premedicación con dosis de cetirizina y montelukast la noche anterior, y antihistamínicos intravenosos 30 minutos antes de administrar la vacuna implicada en dosis graduales de 0,1 mL-0,2 mL-0,2 mL con intervalo de 30 minutos entre dosis.

Resultados

Se incluyó a 4 pacientes con edad media de 41,5 años con diagnóstico de alergia previa o estudio positivo actual a alguno de los excipientes de las vacunas. La desensibilización se realizó bajo vigilancia estrecha en Hospital de Día. No se registraron incidencias durante la misma ni reacciones tardías en días posteriores.

Conclusión

La pauta de desensibilización en 3 pasos con premedicación en pacientes alérgicos a los diferentes excipientes de las vacunas frente a la COVID-19 ha resultado una intervención segura y eficaz para lograr la inmunización.

Parada cardiorespiratoria tras administración de Buscapina®

Nin Valencia ARC, de las Vecillas Sánchez L, Fiandor Román A

Departamento de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivo/Introducción

La hioscina butilbromuro o Buscapina® es un medicamento antiespasmódico colinérgico con una estructura de amonio cuaternario. Aunque es ampliamente utilizado se han reportado pocos casos de reacciones alérgicas en la literatura. Para el diagnóstico de alergia tipo I (IgE mediada) frente a fármacos el test de activación de basófilos (TAB) ha demostrado ser una herramienta útil.

Material y métodos

Varón de 77 años sin antecedentes alergológicos previos que acudió a Urgencias por fractura de codo. Durante la administración de metamizol 2 g y Buscapina® 20 mg intravenosos, presenta de manera inmediata *rash* cutáneo generalizado y disnea progresiva con posterior parada cardiorespiratoria. Se realizó masaje cardíaco por ritmo no

desfibrilable, además de la administración de adrenalina, metilprednisolona y cristaloides con recuperación a los 5 minutos. Ingresó posteriormente en UCI en situación de insuficiencia respiratoria aguda y revelando en el ECG tras la recuperación de la parada de una fibrilación auricular con disminución de ST en cara anterior y lateral. No se objetivó elevación de troponinas. No se llegó a medir valores de triptasa durante la reacción.

Es derivado al servicio de alergia para estudio donde se solicita TAB.

Resultados

TAB: positivo con Buscapina® (% de activación: 6,4 e índice de estimulación: 3,2). Negativo con metamizol e ibuprofeno.

Conclusión

Reportamos un caso de anafilaxia con parada cardiorespiratoria tras administración de Buscapina® y metamizol. El alérgeno causal pudo identificarse de manera segura mediante pruebas *in vitro* (TAB), corroborando ser una técnica útil en el estudio de reacciones alérgicas graves potencialmente mortales frente a fármacos, pudiendo evitarse el uso de pruebas diagnósticas *in vivo* con mayor riesgo para el paciente.

Valor de las pruebas epicutáneas en la sensibilización de contacto a anestésicos locales

Gutiérrez Álvarez P, del Pozuelo Aparicio S, Pérez Giménez MR, Alloza Gómez P, Manzanedo Ortega L, Carretero Anibarro PJ

Hospital Universitario de Burgos, Burgos

Objetivo/Introducción

Aunque tradicionalmente se han descrito casos de sensibilización concomitante a lidocaína, bupivacaína, mepivacaína y prilocaína, no está clara la reactividad cruzada que existe entre el grupo de las amidas. Nuestro caso muestra el manejo, mediante pruebas epicutáneas, de una sospecha de sensibilización múltiple a anestésicos locales.

Material y métodos

Realizamos pruebas epicutáneas a una mujer de 70 años, con antecedentes de insuficiencia venosa con úlceras de repetición en piernas, que tras la aplicación de diversos preparados que incluían lidocaína y otros excipientes en su composición, presentó una intensa lesión ampollosa en la zona de contacto.

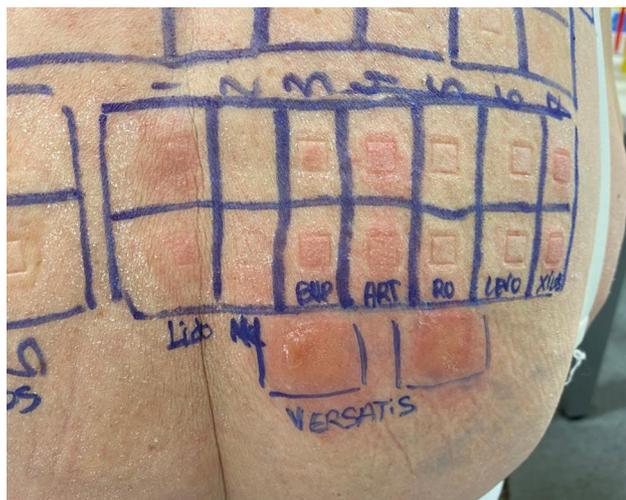


Figura 1.

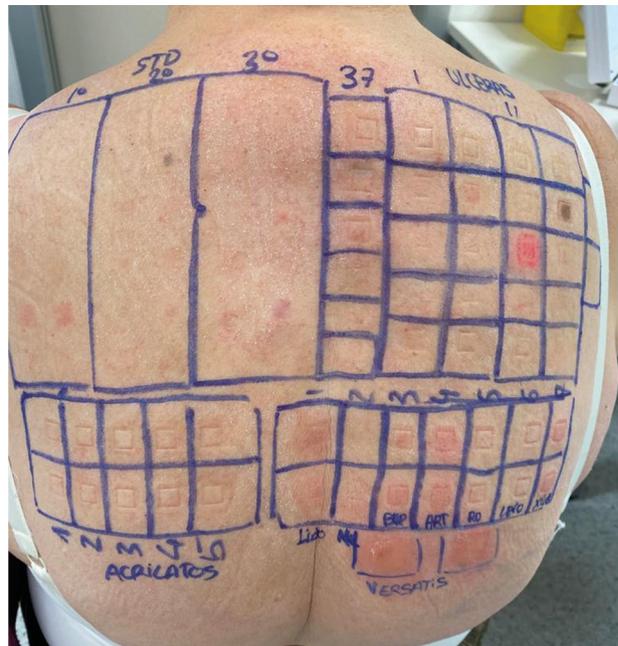


Figura 2.

Testamos para ello: batería estándar europea consistente en True Test ampliada con perfumes, batería de anestésicos locales, batería de úlcera de pierna y batería de componentes de los preparados por separado, con lectura a las 48 y 96 h.

Resultados

Encontramos positividad (+) tanto a las 48 como a las 96 horas para mezcla de caínas y dicloridrato de etilendiamina y positividad (+++) para lidocaína, bupivacaína y articaína. El resto de las pruebas epicutáneas resultaron negativas, sin observarse una clara reactividad cruzada entre el grupo de amidas.

Conclusión

El diagnóstico fundamental en este caso fue de sensibilización a lidocaína, bupivacaína y articaína, pudiendo utilizar nuestra paciente, como alternativas en un futuro, mepivacaína, ropivacaína y levobupivacaína.

Actualmente no existen contraindicaciones para el uso de anestésicos generales según las normas vigentes de la SEAIC.

Neurotoxicidad tras la administración de contraste yodado parenteral

López-Raigada A, Múgica García MV, Vega de la Osada F, Mamula J, Mendoza Parra V, Blanco Guerra C

Servicio de Alergia, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-P), Madrid

Objetivo/Introducción

Los medios de contraste yodados (MCI) pueden inducir reacciones adversas tóxicas, generalmente trastornos renales o tiroideos. La neurotoxicidad es menos frecuente y está relacionada con el paso del MCI a través de la barrera hematoencefálica. Las manifestaciones neurológicas más frecuentes son la ceguera cortical, parálisis y/o convulsiones.

Material y métodos

Varón de 53 años, sin administración previa de MCI. En noviembre de 2021 se realiza coronariografía por bloqueo de rama izquierda con episodios de síncope. Se evidenció una lesión en el tramo proximal de la coronaria descendente anterior, por lo que se realizó una angioplastia y la implantación de un *stent* farmacológico. Durante el procedimiento vascular con administración de iodixanol, el paciente presentó una crisis hipertensiva, malestar general, vómitos y una intensa agitación con movimientos continuos. Fue necesaria una sedación profunda con fentanilo y midazolam para finalizar el procedimiento vascular.

Resultados

Se realizó una tomografía computarizada cerebral sin hallazgos significativos, aunque se observó la presencia de MCI en territorio cerebral, en relación con la angiografía coronaria.

Se sospechó un posible síndrome de Kounis inducido por MCI, ya que se observó un aumento de marcadores de daño miocárdico (troponina T 562 y CPK 308), junto con un complejo QRS ancho en el electrocardiograma. Se realizó una tomografía de coherencia óptica, que mostró una lesión translúcida con signos de disección en el segmento proximal de la arteria descendente anterior, producida por el cateterismo, debido a la agitación del paciente.

El diagnóstico definitivo fue una encefalopatía inducida por MCI y una isquemia miocárdica relacionada con disección iatrogénica de arteria coronaria.

Conclusión

Presentamos un caso de crisis hipertensiva y agitación severa por neurotoxicidad inducida por el MCI.

Se produjo una disección coronaria por incidentes en el procedimiento, debiendo realizarse el diagnóstico diferencial con un síndrome de Kounis.

Estudio de reacciones alérgicas a las vacunas contra el SARS-CoV-2

Alcoceba Borrás E¹, Lara Alcon S¹, Corrales Vargas S^{1,2}, Marqués Amat L¹, Peña Peloché M^{1,3}

¹ Hospital Santa Maria, Lleida

² Instituto de Recerca biomédica, Lleida

³ Instituto de Recerca biomédica, Lleida

Objetivo/Introducción

La infección por COVID-19 (SARS-CoV-2) ha causado una pandemia y una crisis de salud pública. La vacunación contra este es una medida preventiva esencial.

Las reacciones alérgicas graves a las vacunas son raras, pueden deberse a la propia vacuna o a sus excipientes.

Presentamos nuestra experiencia en el estudio de reacciones adversas a las vacunas contra el SARS-CoV-2 durante 2021.

Material y métodos

Se estudiaron 47 casos, 29 por sospecha de reacción con vacunas SARS-CoV-2 y 18 por reacciones previas con otras vacunas o fármacos que contenían excipientes comunes.

Tras anamnesis y siguiendo las recomendaciones de la SEAIC, preparamos un protocolo de estudio mediante pruebas cutáneas *Prick* e intradermorreacción (IDR) con las vacunas implicadas y excipientes (PEG 1.500/3.350/4.000, polisorbato 80 y trometamol), látex y profilina.

Resultados

De los 47 casos (81% mujeres), 17 (59%) tuvieron reacciones retardadas y 12 (41%) inmediatas.

Las vacunas implicadas fueron Comirnaty 15 (32%), Spikevax 9 (19%), Vaxzevria 4 (9%), Janssen 1 (2%).

Las pruebas fueron negativas en 39 casos (89%), dudosas en 2 (5%) y positivas en 3 (7%). De ellas, todas en IDR y a trometamol, Vaxzevria y Comirnaty.

En los casos con estudio negativo, independientemente de la reacción, se recomendó vacunación. 36 (92%) la toleraron y 3 (8%) la rechazaron.

Conclusión

El estudio alérgico ha posibilitado una correcta decisión terapéutica, evitando pautas vacunales incompletas, demostrando que la mayor parte han podido concluir el calendario vacunal sin aparición de reacciones adversas.

Implicación de alfa-gal en reacciones perioperatorias

Quiñones Estévez MD, Beristain Urquiza AM, Cueva Oliver B, Díaz Donado C, Fernández Madera JJ, Danz Luque ZE

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias

Objetivo/Introducción

Cualquier producto utilizado en el acto quirúrgico, por cualquier vía de administración (parenteral, contacto) puede ser responsable de reacciones adversas.

Los mecanismos patogénicos más involucrados son: liberación de histamina, activación del complemento, reacciones IgE mediadas.

Los coloides se utilizan para reducir el tiempo de reanimación y de volumen en la administración de líquidos.

Las gelatinas destacan por ser buenos expansores con precio reducido. Son derivados de la hidrólisis del colágeno bovino y pueden contener alfa-gal.

Material y métodos

Se revisan 4 pacientes que presentaron reacción intraoperatoria por Gelaspan.

En marzo de 2018 se incorporó Gelaspan a la farmacia hospitalaria.

Estos pacientes fueron atendidos desde 2019 hasta la actualidad.

2 de ellos presentaron clínica de anafilaxia (hipotensión refractaria al tratamiento y posterior instauración de urticaria generalizada), los otros 2 de urticaria generalizada.

Resultados

Se realizó estudio con los fármacos utilizados durante todo el procedimiento quirúrgico (pruebas cutáneas y exposiciones orales), siendo únicamente positiva la ID con Gelaspan.

En los 2 cuadros de anafilaxia, la IgE específica a alfa-gal fue positiva (3,25 kU/L y 5,36 kU/L, respectivamente). Uno de los pacientes tenía un diagnóstico previo de alergia a alfa-gal por carnes.

En los 2 pacientes que presentaron urticaria generalizada, la IgE específica a alfa-gal fue negativa (<0,10 kU/L), lo que sugiere que la sensibilización primaria fue el Gelaspan utilizado, o bien unos niveles previos bajos de IgE que se consumieron durante la reacción.

Conclusión

En reacciones perioperatorias debemos estudiar las gelatinas empleadas.

Precaución en aquellos pacientes que debuten con hipotensión refractaria al tratamiento, ya que se tiende a aumentar la velocidad de administración de las gelatinas para mejorar la hipotensión.

En pacientes sensibilizados a alfa-gal, evitar el uso de gelatinas.

Con la generalización del uso hospitalario de gelatinas como coloides, es probable que veamos un aumento de reacciones cuya causa sea el alfa-gal.

Alergia a anestésicos locales

Extremera Ortega A¹, Prieto Valderrey F², Murillo Marin AR², García Fernández A², Mur Gimeno P¹

¹ Alergología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

² UCI, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Los anestésicos locales (AL), ampliamente utilizados, ocasionan muy raramente (<1%) reacciones no inmunológicas. Los AL están compuestos por un anillo aromático conectado por un éster o amida unido a una función de amina secundaria o terciaria; clasificándose en: ésteres del ácido benzoico o amidas. El grupo éster ocasiona una mayor tasa de reacciones alérgicas que el grupo amida. Describimos dos reacciones alérgicas inducidas por amidas.

Material y métodos

Mujer de 35 años valorada en Alergología refiriendo hinchazón de labios y párpados, eritema y disnea tras infiltración de AL no identificado para tratar neuralgia del trigémino. Realizamos *Prick test* (PT) y pruebas intradérmicas (PD) con tetracaína (1%+adrenalina) 10 mg/mL y 0,1 mg/mL, respectivamente, articaína (0,45%+adrenalina): 40 mg/mL y 4 mg/mL, lidocaína (5% sin adrenalina): 50 mg/mL y 5 mg/mL, mepivacaína (2% sin adrenalina): 20 mg/mL y 2 mg/mL. También realizamos test de provocación controlada (TPC) subcutáneo.

Resultados

PT y PD con AL: todas negativas. TPC con articaína y lidocaína: positivos. TPC mepivacaína y tetracaína: negativos.

TPC articaína: cefalea, dolor abdominal intenso, prurito y diarrea a los 60 minutos, tratada con adrenalina sin respuesta. Asoció letargia y calambres importantes en el cuello, valorada por neurólogo y UCI que pautan sedación.

TPC lidocaína en UCI (pretratamiento: antihistamínicos, corticosteroides, antiH₂ y AAS): prurito generalizado e hinchazón de la lengua cuarenta minutos después de TPC. Niveles de triptasa en episodio agudo y basal <11 ug/L.

Conclusión

Presentamos dos reacciones alérgicas por AL amidas.

La adrenalina puede causar síntomas sistémicos e interferir en el diagnóstico; esto fue descartado al realizar TPC con lidocaína sin adrenalina.

Las pruebas cutáneas, útiles en el diagnóstico de reacciones IgE mediadas, fueron negativas.

Encontramos reactividad cruzada entre lidocaína y articaína con tolerancia a mepivacaína (grupo amida) y tetracaína (grupo éster).

¿Síndrome de activación mastocitaria o anafilaxia perioperatoria por teicoplanina?

González López P¹, Lluch Bernal M², Gajate Fernández P¹, Sánchez López P¹, Micozzi S¹

¹ Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid

² Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivo/Introducción

Presentamos a una paciente de 80 años que, en el contexto de cirugía traumatológica, presenta una anafilaxia.

Los pacientes están expuestos a una gran cantidad de agentes desencadenantes potenciales durante la cirugía y otros procedimientos invasivos. Se administra un promedio de ocho medicamentos durante la anestesia general.

Los síndromes de activación mastocitaria son un grupo heterogéneo de enfermedades sin lesiones de mastocitosis en la piel que se caracterizan por presentar síntomas recurrentes y severos debidos a la activación de los mastocitos, como enrojecimiento generalizado de la piel, la aparición de habones, cólicos abdominales, diarrea e, incluso, anafilaxia con hipotensión y pérdida de conciencia. A veces existe un desencadenante para estos síntomas, como por ejemplo una cirugía.

Material y métodos

La paciente presenta a nivel intraoperatorio anafilaxia (Tabla 1):

Exantema habonoso en tronco y desaturación (95%) con ronus dispersos a la auscultación. La paciente recibe como tratamiento: metilprednisolona 80 mg y dexclorfeniramina 5 mg con completa resolución de la clínica.

Tabla 1.

-
- La paciente recibe como profilaxis: teicoplanina como antibiótico, ya que presenta antecedentes personales estudiados de alergia a penicilinas.
 - Los otros fármacos que recibe en contexto perioperatorio son: pantoprazol 40 mg, dexametasona 4 mg, fentanilo 200 mcg, propofol 150 mg y rocuronio 50 mg. Anestesia local: L-bupivacaína.
-

Tabla 2.

Pruebas complementarias realizadas a la paciente:

- Triptasa basal: 29,80 (REMA score -1).
 - Se realiza estudio con ANESTÉSICOS: *Prick* e intradermorreacción (empleando las diluciones habituales de anestésicos): rocuronio, propofol, fentanilo y levobupivacaína.
 - Con resultados negativos.
 - *Prick test* látex: negativo. H 6 mm SSF 0 mm.
 - Se realiza pruebas cutáneas en *Prick test* e intradermorreacción: teicoplanina con resultados positivo en intradermorreacción (1/100): 11 x 9 mm.
 - Realizamos pruebas cutáneas tanto en *Prick* como intradermorreacción a misma concentración: 1/100 en 5 pacientes control: negativos en todos ellos.
 - Ante sospecha de mastocitosis sistémica/SAM o clonal, es valorada por hematología con biopsia de MO sin evidencia de mastocitosis en citología ni citometría.
 - La paciente tolera de forma controlada vancomicina como alternativa antibiótico glicopéptido.
-

Se realizan en estudio posterior y estudio de los medicamentos anestésicos implicados en la cirugía, así como látex. Se determina triptasa basal.

Resultados

Podemos ver los resultados en la Tabla 2.

Conclusión

El empleo de teicoplanina parece estar aumentando notablemente como profilaxis intraoperatoria, debido a historial previo de alergia a penicilinas en los pacientes.

De acuerdo con un estudio británico de incidencia en las reacciones perianestésicas: los antibióticos fueron la principal causa de anafilaxia perioperatoria en el Reino Unido, siendo responsables del 46% de los casos con agentes culpables identificados.

Amoxiclav y teicoplanina representaron el 17,3% y el 13,5%, respectivamente, de todos los casos de anafilaxia perioperatoria, el 23% y el 18% de los agentes culpables identificados, y juntos representaron el 89% de la anafilaxia perioperatoria inducida por antibióticos.

Anafilaxia perioperatoria por cloruro mórfico de mecanismo dudoso

Cabrera Hernández V, Benjumeda Maira A, Martín Fernández E, Peña Acevedo Y

Hospital Universitario José Molina Orosa, Arrecife, Las Palmas

Objetivo/Introducción

Las reacciones anafilácticas a opioides son raras y la mayoría de casos de anafilaxia se debe a la activación inespecífica de los mastocitos.

Existen receptores específicos para los opiáceos en los mastocitos cutáneos, no presentes en el corazón, pulmón o aparato gastrointestinal.

Por ello, la mayoría de las reacciones suelen cursar con síntomas cutáneos y/o hipotensión leve. Se han descrito reacciones mediadas por IgE frente a morfina.

Las pruebas cutáneas son de utilidad limitada, dado que es difícil aclarar si el mecanismo es IgE-mediado o por liberación de histamina.

Material y métodos

Mujer de 66 años derivada por Anestesiología para estudio. AP de interés: HTA, infarto hace dos años y neoplasia papilar de tiroides. Tratamiento domiciliario con ramipril, bisoprolol, ácido acetilsalicílico, rosuvastatina y ezetimiba.

Durante una hemitiroidectomía presentó cuadro de hipotensión mantenida descrita como inestabilidad hemodinámica con cambios en el ST sin elevación de troponinas que requirió administración continua de vasoconstrictores y ventilación mecánica postoperatoria. Valorada por Cardiología tras recuperación que descarta el origen cardiológico del cuadro.

Los fármacos empleados durante la cirugía fueron propofol, midazolam, rocuronio, fentanilo, remifentanilo, morfina, atropina, ondansetrón, cefazolina, corticoides, AINE y Gelaspan.

Posteriormente a la reacción toleró dexketoprofeno, dizepam, ondansetrón, dexametasona, amoxicilina y Gelaspan, y paracetamol.

Resultados

Se realizan pruebas cutáneas a los fármacos implicados siendo la morfina positiva en ID a 0,001 mg/mL y 0,0001 mg/mL. Dos controles negativos.

La paciente niega el uso de morfina previo, pero en Urgencias precisó CIM 2 mg ev.

Completamos estudio y se comprueba tolerancia a fentanilo y tramadol.

Conclusión

Dado que no contamos con la realización de biomarcadores (triptasa e IL-6), durante la reacción y las pruebas cutáneas son limitadas, se postula la duda del mecanismo de reacción. La clínica orienta a IgE mediada más que a una liberación inespecífica.

En cualquier caso, a nuestra paciente la hemos etiquetado de alergia a morfina con tolerancia a fentanilo y tramadol, tolerados posteriormente.

Exantema fijo por metamizol: “un alérgeno oculto”

Bosepa Toraó MW, Garcés Sotillos MM, Villamor Martín T, Arias Pérez J, Colás Sanz C

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivo/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una variante de reacción cutánea retardada caracterizada por la aparición de lesiones cutáneas y/o mucosas. Característicamente, las lesiones suelen aparecer en la misma localización tras nuevas administraciones. Pueden ser únicas o múltiples y persisten hasta unas 2-3 semanas tras la retirada del medicamento. A menudo el paciente no relaciona los episodios con el fármaco responsable.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 68 años hipertensa, diabética y hepatópata, derivada por Dermatología por lesiones cutáneas sospechosas de exantema fijo medicamentoso. Refiere que, en varias ocasiones, ha presentado episodios de lesiones maculares redondeadas, múltiples localizadas en extremidades inferiores, tronco y genitales que duran un mes. El último episodio sucedió durante un ingreso hospitalario por descompensación diabética en el cual le administraron metamizol, ibuprofeno y amoxicilina-clavulánico. Se realizó biopsia con hallazgos de dermatitis de interfase con daño vacuolar y abundantes queratinocitos apoptóticos, compatible con exantema fijo medicamentoso. A nuestra valoración en la consulta, efectivamente presentaba lesión residual maculosa redondeada en área pretibial derecha.

Resultados

Se realizan pruebas epicutáneas en la zona de la lesión resultando positivas a metamizol (++) a las 48 y 96 horas, y negativas para amoxicilina-clavulánico e ibuprofeno. A continuación, se realiza prueba de exposición oral controlada con amoxicilina-clavulánico e ibuprofeno que resultan negativas.

Conclusión

Se confirma exantema fijo medicamentoso por metamizol. Se le indica a la paciente, como corresponde, la evitación de pirazonas. Presentamos un caso de hipersensibilidad retardada por metamizol, fármaco que frecuentemente suele producir reacciones de hipersensibilidad inmediata.

Desensibilización rápida a altas dosis de metotrexato: protocolo seguro y efectivo en edad pediátrica

Brás Marques R¹, Lacerda AM², Pedro EE¹, Lopes AM¹, Sá Caiado J^{1,3}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

² Serviço de Pediatria, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

³ Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Objetivo/Introducción

El metotrexato (MTX) es de uso frecuente en oncología pediátrica. Las reacciones de hipersensibilidad (RHS) al MTX son raras, pero están descritas, generalmente mediadas por IgE, ocurriendo después de varias administraciones. La desensibilización es la única alternativa que permite mantener el MTX tras RHS grave. Se pretendía analizar la eficacia y seguridad de un protocolo de desensibilización rápida a altas dosis de MTX en edad pediátrica.

Material y métodos

Varón de 16 años, diagnosticado de osteosarcoma distal de fémur izquierdo en mayo de 2021. Sin antecedentes de alergia. Tras cirugía *ab initio* se inició tratamiento quimioterápico – protocolo EURAMOS – que incluye MTX (12 g/m²/dosis en infusión de 4 h – total 19.800 mg/dosis para ese paciente), doxorubicina y cisplatino. Las primeras 4 administraciones de MTX transcurrieron sin incidentes. Durante la 5ª administración, tras una infusión de 230 mL (5.500 mg), presentó urticaria generalizada, que mejoró tras suspender la infusión y terapia con clemastina. Una semana después se intentó completar la 5ª administración de MTX (14.300 mg) bajo premedicación con clemastina. Luego

Step	Solution	Rate (ml/hr)	Time (min)	Volume infused per step (ml)	Administered dose (mg)	Cumulative dose (mg)
1	1	2	15	0,5	0,3960	0,3960
2	1	5	15	1,25	0,9900	1,3860
3	1	10	15	2,5	1,9800	3,3660
4	1	20	15	5	3,9600	7,3260
5	2	5	15	1,25	9,9000	17,2260
6	2	10	15	2,5	19,8000	37,0260
7	2	20	15	5	39,6000	76,6260
8	2	40	15	10	79,2000	155,8260
9	3	20	15	5	196,4417	352,2677
10	3	40	15	10	392,8835	745,1512
11	3	80	30	40	1571,5339	2316,6851
12	3	120	222,5	445	17483,3149	19800,0000

Total time = 402,5 minutes

Figura.

de infusión de 34 mL (700 mg), presentó nueva urticaria de cara/tronco y edema de manos, con evolución a edema de palato e hipotensión, sin desaturación. Se suspendió la infusión y se administró hidrocortisona y clemastina con mejoría, y posteriormente se remitió a la Consulta de Alergia a medicamentos en Pediatría, dada la necesidad de continuar con MTX. Las mediciones séricas de MTX no revelaron valores tóxicos ni cambios en la función hepática/renal.

Resultados

Tras valoración en Consulta de Alergia a medicamentos, se inició desensibilización a MTX bajo protocolo de 12 pasos (Figura) y premedicación con clemastina, ácido acetilsalicílico y montelukast. Hasta el momento ha realizado 5 ciclos sin incidentes, con 1 ciclo más planificado.

Conclusión

El protocolo de desensibilización rápida utilizado demostró ser seguro y efectivo en pacientes pediátricos, permitiendo completar el tratamiento con MTX alta dosis.

¿Y si el tratamiento es la enfermedad?

Tsojana Granatello A¹, Sampredo Moreno S¹, Vega Castro A^{1,2}, Beitia Mazuecos JM^{1,2}, Mateo Borrega MB^{1,2}, Torrado Español I¹

¹ Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara

² Red ARADyAL, Centro RD16/0006/0023, Madrid

Objetivo/Introducción

Actualmente se estima una prevalencia mundial de efectos adversos por corticoides (CS), entre el 0,2 y 5%. Dentro de ellos, las reacciones alérgicas inmediatas son poco conocidas e infrecuentemente descritas.

Material y métodos

Mujer de 17 años con antecedentes de enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos (EREA), poliposis resuelta por cirugía endoscópica y asma exacerbada por ejercicio (en tratamiento con salbutamol previo a actividad física).

Acude a su centro de salud por presentar tos seca, disnea progresiva y sibilantes de 4 días de evolución, tratada con metilprednisolona intravenosa (IV). Tras la administración presenta de forma brusca síncope y desaturación (SatO₂ 70%) por lo que derivan a Urgencias. A su llegada administran nueva dosis de metilprednisolona IV y oxigenoterapia, con reagudización del broncoespasmo precisando ingreso hospitalario. Se pauta prednisona oral, evidenciando nuevo deterioro de la función pulmonar.

Ante la sospecha de implicación de corticoides, se solicita interconsulta al Servicio de Alergia, quien recomienda deflazacort oral con buena tolerancia y programa estudio posterior.

Resultados

- Pruebas cutáneas en *Prick test* con metilprednisolona (20 mg/mL), prednisona (20 mg/mL), dexametasona (4 mg/mL) y triamcinolona (40 mg/mL): negativas en lectura inmediata.
- Pruebas cutáneas en intradermorreacción (ID) con metilprednisolona (4 mg/mL), dexametasona (0,4 mg/mL) y triamcinolona (4 mg/mL): positiva para metilprednisolona (ID 4 mg/mL). Negativas para el resto, en lectura inmediata.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia al grupo I de corticoides (metilprednisolona y prednisona) con buena tolerancia a deflazacort.

La severidad de la reacción llama la atención por su presentación inusual y debería hacernos vigilar reacciones similares que pueden pasar desapercibidas, dado el amplio uso de los corticoides en la patología respiratoria.

Inducción de tolerancia a lenalidomida

Rodríguez Bote MD, Conde Alcañiz A, Domínguez Cereijo L, Sobrino García de Zúñiga M, Guardia Martínez P

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

La lenalidomida es un agente antineoplásico utilizado en el mieloma múltiple (MM) y en algunos síndromes mielodisplásicos (SMD).

Presentamos 3 pacientes derivados a Alergología tras presentar con la toma de lenalidomida urticarias generalizadas sin ninguna otra sintomatología acompañante.

La primera paciente es una mujer con MM que tuvo la clínica al segundo día de tratamiento con lenalidomida 20 mg llegando a controlarla con dexclorferinamina/12 h. Nos fue remitida cuando tras subir la dosis de lenalidomida a 25 mg volvió a aparecer la clínica cutánea sin conseguir control.

El segundo paciente es un varón con MM que con lenalidomida 15 mg también tuvo al segundo día de tratamiento la sintomatología, tolerándola al premedicarse con levocetirizina/12-24 h. Después de años sin tratamiento se reintroduce la lenalidomida 10 mg/día teniendo un nuevo cuadro de urticaria. En este momento nos derivan al paciente.

La tercera paciente es una mujer con SMD por delección 5q que tras varios días de lenalidomida 10 mg tuvo una urticaria que no cedía con antihistamínicos y que necesitó la asistencia en Urgencias. Tras un segundo ciclo con el fármaco en el que la clínica se perpetuaba nos la derivaron.

Material y métodos

A los pacientes se les realizó una inducción de tolerancia con premedicación. Se les dio la pauta de iniciar dos días antes de cada ciclo levocetirizina cada 8 h manteniéndola mientras que tomaran lenalidomida y añadir deflazacort 30 mg/día en los 3-6 primeros días de cada ciclo.

Resultados

Todos han llegado a alcanzar las dosis requeridas para su tratamiento con buena tolerancia y sin presentar clínica cutánea de nuevo.

Conclusión

Nuestros pacientes han alcanzado la dosis terapéutica con buena tolerancia gracias a la premedicación. No olvidemos que las reacciones a este fármaco pueden ser reacciones cutáneas graves. Si no hubiéramos alcanzado tolerancia con la premedicación habríamos realizado una desensibilización a lenalidomida.

Reactividad cruzada *in vivo* entre fluoroquinolonas: análisis retrospectivo de una muestra de 90 pacientes

Sánchez de Vicente J, Galán Gimeno C, Arrien de Lecea A, Seras Miera Y, Seguro Azkarate A, Jáuregui Presa I

Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Vizcaya

Objetivo/Introducción

Las fluoroquinolonas (FQ) son el 2º grupo antibiótico en frecuencia de reacciones de hipersensibilidad (RHS). La reactividad cruzada (RC) real entre distintas FQ es un tema de debate. Presentamos una revisión retrospectiva de las pruebas *in vivo* realizadas a pacientes con sospecha de RHS a FQ valorados en el periodo 2018-2022, y de la RC estimada a través de pruebas cutáneas (PC) y pruebas de exposición controladas (PEC) con FQ alternativas.

Material y métodos

De un total de 165 con historias compatibles, estudiamos a 90 pacientes tras excluir a 75 con PEC tolerada con la FQ causal. Datos sociodemográficos/clínicos: Edad media 58 años (rango 21-90), 66% mujeres. Las RHS fueron inmediatas (RSHI, <6 h de intervalo) 73% y no inmediatas (RSHNI, >6 h de intervalo) 27%. Se hicieron PC a 76 pacientes, y PEC con FQ alternativas a 63. En 14 pacientes no se hicieron pruebas por falta de consentimiento, gravedad o comorbilidades.

Resultados

De los 76 pacientes evaluados, 21 (27,63%) tuvieron PC positivas a una o más FQ. De ellos, 8 aceptaron PEC con FQ alternativa, siendo positiva en 2 (LEV) y tolerada en 6 (LEV-5, CIP-1). 55 pacientes (72,36%) tuvieron PC negativas a las FQ probadas; en ellos, se hicieron 68 PEC con FQ alternativas, positivas en 22 (LEV-13, CIP-7, MOX-2), y toleradas en 46 (LEV-25, CIP-19, MOX-2). En el subgrupo de 11 pacientes con exantema fijo medicamentoso (EFM), las PC fueron negativas en todos, incluyendo el parche sobre área lesional (hecho en 4); se hicieron 10 PEC con FQ alternativa, 5 positivas (LEV-4, MOXI-1), y 5 toleradas. La RC global sobre 90 pacientes fue positiva en 20 (21,7%), negativa en 39 (46,65%) y desconocida (PEC no realizadas) en 31 (32,6%).

Conclusión

En nuestra experiencia, la RC global entre FQ fue del 21,7% y del 50% en EFM, demostrada por PEC con FQ alternativa.

Exantema fijo y eritema exudativo multiforme por etoricoxib

Chamorro Gómez M, Sánchez Moreno GV, Elices Apellániz A, Barrientos Pérez N, Nieto Llanos S

Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid

Objetivo/Introducción

Etoricoxib es un antiinflamatorio de la familia de los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2. El exantema fijo medicamentoso por este fármaco es una entidad rara y, aunque el número de casos se está incrementando, sigue siendo excepcional el eritema exudativo multiforme.

Material y métodos

Mujer de 57 años que acude a nuestra consulta cinco días después de la toma de un comprimido de etoricoxib. Presentó placa eritematoedematosa pruriginosa que evolucionó a ampollas en dedo índice y región gemelar, lesiones eritematoedematosas, alguna con aspecto en diana, en cara posterior de antebrazos junto con edema y escozor gingival objetivándose dos lesiones aftosas en arcada dental inferior. Previamente, había presentado en tres ocasiones lesiones de similares características en las mismas localizaciones con pigmentación residual.

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería estándar de contactantes (True Test®) y etoricoxib al 10% en vaselina en piel sana, y afecta con lectura a las 48 y 96 horas, así como toma de biopsia el primer día de consulta.

Resultados

En la biopsia se objetivó desprendimiento epidérmico con ampollas subepidérmicas con necrosis queratinocítica. En la unión dermoepidérmica, extensas imágenes de degeneración hidrópica de la basal e infiltración por polimorfonucleares neutrófilos que se extienden a las ampollas. En la dermis, infiltración linfocítica con abundantes polimorfonucleares neutrófilos que se extienden a anejos cutáneos y en profundidad a glándulas sudoríparas, todo ello sugestivo de exantema fijo medicamentoso y características que sugieren eritema exudativo multiforme.

Las pruebas epicutáneas con etoricoxib fueron positivas en todas las localizaciones realizadas.

Conclusión

Presentamos un caso de exantema fijo medicamentoso y eritema exudativo multiforme simultáneos por etoricoxib no descrito hasta la fecha.

En nuestro caso las pruebas epicutáneas resultaron de utilidad en el diagnóstico.

Fenómeno de *flare-up* inducido por azacitidina

Prado Moraña C, Sucre Adrianza I, Padín Sobral P, Cimarra Álvarez-Lovel M, Sánchez Morillas L, Fernández Rivas M

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivo/Introducción

El fenómeno de *flare-up* es una reacción adversa cutánea cuya patogénesis parece deberse a la reactivación de células T de memoria cutáneas, mecanismo similar al que ocurre en el exantema fijo medicamentoso.

La azacitidina (AZA) es el tratamiento de primera línea para los síndromes mielodisplásicos (SMD) por su capacidad de aumentar la supervivencia en estos pacientes, por ello es necesario conocer los distintos tipos de reacciones y cuáles son las que verdaderamente suponen un riesgo para el paciente.

Caso clínico: paciente mujer de 66 años con SMD en tratamiento con AZA a dosis de 75 mg/m² durante 7 días consecutivos cada 28 días. Tras 6 horas de la primera dosis del tercer ciclo, la paciente presenta eritema y calor local en el lugar de inyección y apareciendo la misma lesión en todas las localizaciones donde se había administrado la AZA en los ciclos previos.

Material y métodos

Realizamos *Prick* con AZA (12,5 mg/mL) e intradermoreacción (ID) con AZA (0,125 mg/mL y 1,25 mg/mL) con lectura tardía y pruebas epicutáneas con AZA (12,5 mg/mL) en zona sana (espalda) y sobre lesión residual. Solicitamos analítica completa junto con IgE total, triptasa e IL-6.

Resultados

Prick e ID con AZA negativos con ID (1,25 mg/mL) positiva en lectura tardía (48 horas), sin presentar fenómeno de *flare-up*. Las pruebas epicutáneas fueron negativas.

La analítica no mostró resultados significativos salvo una IL-6 de 12 pg/mL.

Conclusión

Presentamos el caso una paciente con SMD que desarrolla un fenómeno de *flare-up* tras la administración de AZA, en la cual se ha confirmado la sensibilización con una prueba ID positiva a las 48 horas.

Alergia a inhibidores de la bomba de protones: experiencia en el Hospital Universitario Rey Juan Carlos

Sánchez López P, Gajate Fernández P, Micozzi S, González López P

Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid

Objetivo/Introducción

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son el subgrupo farmacológico más prescrito del Sistema Nacional de Salud. Uso frecuente en patología digestiva (ERGE, úlcera péptica, erradicación *H. pylori*) y como protección gástrica en tratamiento con antiinflamatorios.

Como IBP disponibles en el mercado español tenemos: omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol y lansoprazol.

Constituyen un grupo de fármacos muy seguros y con pocos efectos secundarios (leves y generalmente reversibles). Sin embargo, la incidencia de reacciones de hipersensibilidad está en aumento por el creciente uso debido a la eficacia y la automedicación.

Material y métodos

Presentamos los resultados de los pacientes estudiados en el Servicio de Alergia del HURJC desde 2019 a 2021 en los que los inhibidores de la bomba de protones eran uno de los fármacos implicados en la reacción de hipersensibilidad.

Se estudiaron un total de 30 pacientes mediante la realización de historia clínica, test cutáneos en *Prick* e intradermoreacción, así como estudio de provocación controlada.

Resultados

De los 30 pacientes estudiados, en 9 obtuvimos resultado positivo con IBP y en 21 el estudio resultó negativo. En 7 pacientes, los test cutáneos resultaron positivos con el fármaco implicado. En 2 pacientes, no se realizaron test cutáneos por la severidad de la reacción.

Conclusión

Ante la sospecha de una reacción alérgica, cualquier fármaco implicado puede ser el causante. La alergia a los IBP es una etiología a tener en cuenta. Con nuestros resultados, las pruebas cutáneas han demostrado ser útiles en el diagnóstico de las reacciones IgE mediadas por IBP.

Síndrome de Kounis tras recepción de lidocaína: cuadro clínico y estudio de reactividad cruzada

García Núñez I¹, Algaba Mármol MA², Ignacio García JM¹

¹ Hospital Quirónsalud Campo de Gibraltar, Los Barrios, Cádiz

² SAS, Puente Genil, Córdoba

Objetivo/Introducción

Los anestésicos locales son básicos para muchos tratamientos, incluyendo los dentales. Pueden ser divididos en 2 grupos: amidas y ésteres. Presentamos un caso de síndrome de Kounis tras lidocaína los estudios realizados para confirmar diagnóstico y alternativas que ofrecimos a nuestro paciente.

Material y métodos

Paciente varón de 52 años que acudió a nuestro Servicio de Alergología refiriendo 6 meses antes un episodio inmediato de sudoración profusa, opresión centrotorácica muy intensa con irradiación a hombro con pulso irregular y urticaria generalizada tras la recepción de lidocaína por cirugía local, evolucionando a fallo cardiaco severo resuelto en UCI con maniobras de resucitación cardiopulmonar. Una historia clínica fue realizada para descartar otras razones y un estudio *in vivo* e *in vitro* fue realizado para confirmar la etiología y para buscar alternativas.

Resultados

Tras un estudio cardiológico normal (angiografía coronaria y ergometría normal), se midió la triptasa basal (4,5 ug/L; normal; no medido en fase aguda), histamina (0,05 mg/mL) y recuentos celulares para descartar mastocitosis. Para estudiar alternativas, y tras la firma del consentimiento informado, se realizaron test cutáneos (TC) con tetracaína (*skin Prick test* (SPT) e *intradermal test* (IDT); 10 mg/mL) y un test de administración controlada simple ciego controlado con placebo (TPC) con 0,5 mL, presentando buena tolerancia inmediata y tardía. Los TC con bupivacaína (SPT e IDT con 5, 0,5, 0,05 mg/mL) y un TPC con 0,5 mL (2,5 mg) mostró también un resultado negativo. En cambio, los TC con lidocaína (SPT e IDT con 10, 1, 0,1 mg/mL), arrojaron resultado positivo con IDT 1 mg/mL y 10 mg/mL, con un *rash* leve en el antebrazo. El estudio *in vitro* mostró un test de activación de basófilos positivo.

Conclusión

- Presentamos un síndrome de Kounis tras la recepción de lidocaína en un paciente sano confirmado por estudio *in vivo* e *in vitro*.
- La reactividad cruzada con bupivacaína o con tetracaína no se ha demostrado.

Exantema fijo medicamentoso por ciprofloxacino con reactividad cruzada con otras quinolonas

Rodríguez Hermida S, Muñoz de Baena Albarracín M, Zambrano Ibarra G, Cuevas Bravo C, Rojas Pérez-Ezquerria P

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad tardía por quinolonas son menos frecuentes que las inmediatas. El exantema maculopapular y el exantema fijo medicamentoso (EFM) son las más habitualmente descritas.

El diagnóstico puede ser difícil por la baja rentabilidad de las pruebas *in vivo* e *in vitro* siendo la prueba de exposición controlada (PEC) el *gold standard* para confirmar el diagnóstico. El EFM es una reacción de hipersensibilidad tipo IV, con aparición de máculas eritemato-violáceas en una localización fija tras la reexposición.

Material y métodos

Varón de 51 años con antecedentes de enfermedad renal crónica secundaria a nefropatía por reflujo con infecciones de tracto urinario de repetición tratadas con ciprofloxacino. Con los tres últimos ciclos de ciprofloxacino, presenta lesiones maculares eritematosas pruriginosas, bien delimitadas, en manos, de inicio 24 horas tras el primer comprimido. Las lesiones desaparecían sin tratamiento 72 horas tras completar el ciclo con persistencia de lesiones hiperpigmentadas. En el último episodio de administración de ciprofloxacino intravenoso, las lesiones aparecieron de forma inmediata, acortándose el tiempo de latencia a menos de 2 horas.

Resultados

Se realizaron pruebas epicutáneas (PE) en parche con ciprofloxacino 10%, levofloxacino 10%, norfloxacino 10% y moxifloxacino 10% en dimetilsulfóxido (DMSO) sobre lesión residual, con lectura a las 24 horas con resultado negativo. Dados los antecedentes del paciente y la necesidad de tratamiento con quinolonas, se realizó PEC con alternativas. La PEC con levofloxacino y norfloxacino resultó positiva en ambos casos: aparición de lesión macular en palma derecha a los 20 minutos y 2 horas, respectivamente.

Conclusión

La reactividad cruzada entre quinolonas es variable según las distintas series y sin claro patrón. Presentamos un caso de EFM por ciprofloxacino con reactividad cruzada con otras quinolonas (levofloxacino y norfloxacino). En este caso, las PE sobre lesión residual no resultaron útiles. La PEC fue definitiva para el estudio de reactividad cruzada, teniendo en cuenta la baja rentabilidad de las PE.

Reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS): presentación de un caso

Gutiérrez Niso M, Audicana Berasategui MT, Martel Martín C, de la Viuda Camino E, Martínez Arcediano A, Velasco Azagra M

Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz, Álava

Objetivo/Introducción

Comunicar el proceso diagnóstico y manejo desde el punto de vista alergológico de un caso de DRESS, en contexto de administración de múltiples fármacos durante un ingreso hospitalario.

Material y métodos

Mujer de 54 años ingresada por isquemia mesentérica crónica.

Durante el ingreso, consultan con el Servicio de Alergología por aparición de erupción cutánea con lesiones eritemato-papulosas confluyentes, de predominio en tronco y raíz de extremidades, levemente pruriginosas. En los días sucesivos, evolucionaron a máculas hiperpigmentadas en ingles y cuello, y presentó lesiones ampollosas en pabellones auriculares y muñecas, asociando fiebre y objetivándose en analítica sanguínea eosinofilia de una semana de evolución, leucocitosis, elevación de transaminasas previamente normales y elevación de PCR, relacionándose con la administración de ciprofloxacino y dipirona.

Se excluyeron como fármacos sospechosos, mediante correlación con la historia clínica: pantoprazol, insulina subcutánea Actrapid, dolantina, tramadol, Primperan y enalapril.

Cuatro meses después, se procede a realizar estudio alergológico de forma ambulatoria mediante pruebas cutáneas en *Prick* e intradérmicas, pruebas epicutáneas y pruebas de exposición controlada con los fármacos sospechosos.

Resultados

Presenta pruebas cutáneas negativas en lectura inmediata con AINE, pirazonas y quinolonas, siendo positiva la lectura tardía de la prueba intradérmica con dipirona en dilución 10 mg/mL, presentándose con eritema e induración.

Las pruebas epicutáneas con AINE y quinolonas fueron negativas.

Se demostró buena tolerancia mediante exposición controlada a dextetoprofeno, ciprofloxacino y paracetamol.

Conclusión

- Se confirma un caso de DRESS por alergia a pirazonas, demostrado mediante pruebas cutáneas intradérmicas en lectura tardía.
- Se comprueba buena tolerancia al resto de AINE.
- Se descarta implicación de las quinolonas, recomendándose evitar exclusivamente la administración, por cualquier vía, de preparados pirazolónicos.

Síndrome de Kounis tipo 1 por oxaliplatino

Arjona Hidalgo AC, Cuesta Apausa MP, González Cuervo H, Hernández Suárez HR, Marqués Cabanillas JR, Carrillo Díaz T

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

Objetivo/Introducción

El síndrome de Kounis consiste en la aparición de un evento coronario agudo en contexto de una reacción alérgica severa durante la cual los mastocitos liberan mediadores que actúan a nivel coronario. Existen tres variantes:

- Tipo 1: ausencia de enfermedad coronaria.
- Tipo 2: existencia de enfermedad coronaria.
- Tipo 3: trombosis de *stent* farmacológico.

Material y métodos

Presentamos el caso de un varón de 60 años sin antecedentes cardiovasculares ni alergológicos, con adenocarcinoma de sigma irsecable estadio IV en tratamiento con FOLFOX-bevacizumab.

Durante la infusión de oxaliplatino (sexto ciclo de primer esquema), presenta angioedema en cara y cuello asociado a dolor epigástrico irradiado a tórax y disnea. Se interrumpe infusión del fármaco y se administra oxigenoterapia y corticoterapia con antihistamínicos remitiendo el cuadro en pocos minutos. Se traslada a Urgencias, donde se realiza electrocardiogramas (EKG), ecocardiograma y extracción de enzimas cardíacas. Tras valoración por Cardiología es derivado a nuestro Servicio, donde se realizan pruebas cutáneas frente a oxaliplatino en *Prick test* (PT) a 5 mg/mL e intradermorreacción (ID) a 0,5 mg/mL y 5 mg/mL.

Resultados

En EKG se observa inicialmente onda T negativa en V2, onda Q anteroseptal y elevación del ST en V3, con posterior ascenso del ST en V3-V4 y onda T negativa en V3. En ecocardiograma transtorácico se objetiva buena función del ventrículo izquierdo y segmentariedad. Se obtienen resultados elevados de Troponina T (26 ng/L y a las 4 horas 21 ng/L). Se realizan pruebas cutáneas frente a oxaliplatino en ID a 5 mg/mL con resultado positivo: 5 mm (histamina 20 mm).

Conclusión

A pesar de haber casos descritos en la literatura de síndrome de Kounis tipo 1 por oxaliplatino, es una patología poco frecuente y de gran gravedad.

Teniendo en cuenta las características tumorales y después de valorar el riesgo/beneficio de una posible desensibilización con oxaliplatino, se decide, junto con Oncología, iniciar una segunda línea de tratamiento.

Exantema fijo por sensibilización a AINE oxicames

Rodríguez Paredes A, Pérez Herrero MC

Complejo Asistencial Universitario de León, León

Objetivo/Introducción

Se estudia una paciente que, en varias ocasiones, tras tomar Feldene Flas (piroxicam), presenta al cabo de unas horas aparición de placa eritemato-violácea pruriginosa de 3 cm de diámetro en antebrazo izquierdo y otra lesión de 1 cm de diámetro en la muñeca derecha. Las lesiones aparecen siempre en las mismas localizaciones y persiste hasta la actualidad lesión hiperpigmentada residual. La paciente ha tolerado posteriormente paracetamol pero no otros AINE.

Material y métodos

Se realiza estudio alérgico a la paciente previo consentimiento informado.

Se realizan pruebas epicutáneas en la espalda con piroxicam (1% vaselina), diclofenaco (5% vaselina), ácido acetil salicílico (10% vaselina), ibuprofeno (5% vaselina), meloxicam (10% vaselina).

Asimismo se realiza prueba epicutánea con piroxicam (1% vaselina) sobre zona hiperpigmentada en antebrazo izquierdo y con meloxicam (10% vaselina) sobre zona hiperpigmentada en muñeca derecha.

Posteriormente, se realiza prueba de administración oral controlada con ácido acetilsalicílico y con meloxicam hasta dosis terapéuticas.

Resultados

Las pruebas epicutáneas realizadas en la espalda fueron todas negativas a las 96 horas.

La prueba epicutánea realizada con piroxicam sobre la lesión residual en antebrazo izquierdo fue positiva a las 96 horas, mientras que la realizada con meloxicam sobre la muñeca derecha fue negativa.

Dados los resultados obtenidos en las pruebas epicutáneas se decidió realizar prueba de tolerancia oral controlada con ácido acetilsalicílico hasta dosis terapéuticas que la paciente toleró sin problemas.

Como las pruebas epicutáneas realizadas con el meloxicam fueron negativas, para comprobar una posible reactividad cruzada entre oxicames, se decidió realizar una prueba de tolerancia oral controlada con meloxicam, presentando la paciente a las 3 horas de tomar una dosis de 15 mg aparición de placa eritematosa pruriginosa sobre la lesión hiperpigmentada en antebrazo izquierdo únicamente.

Conclusión

Presentamos cuadro de exantema fijo por sensibilización al piroxicam con reactividad cruzada con otros oxicames y tolerancia de AINE de otros grupos farmacológicos.

Validación prospectiva de un algoritmo de estudio en los profesionales sanitarios con reacción a las vacunas frente a SARS-CoV-2

Rodríguez Otero N, Granados Alarcón E, Antolín Amérigo D, Solórzano Zepeda C, Blázquez Fernández M, de la Hoz Caballer B

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivo/Introducción

Tras el desarrollo de vacunas frente a SARS-CoV-2 se han reportado diversas reacciones de hipersensibilidad, atribuyendo como potenciales causantes a sus excipientes. Este estudio tiene como objetivo validar el algoritmo de actuación en pacientes derivados al Servicio de Alergología por este motivo.

Material y métodos

Entre enero y septiembre de 2021, se reclutaron 493 trabajadores de 7.088 vacunados derivados por el Servicio de Medicina Preventiva/Salud Laboral tras presentar reacción a la 1ª y/o 2ª dosis o por antecedentes de alergia a sus excipientes, evaluando la tolerancia a una 3ª dosis.

Se realizaron pruebas cutáneas (*Prick* e intradérmicas) con polietilenglicol (PEG-2000), polisorbato-80, trometamol, macrogol (3.350 y 4.000), así como pruebas epicutáneas con polisorbato-80 y polietilenglicol (PEG-400) en reacciones tardías. Se realizaron test de activación de basófilos con la vacuna en dos casos de anafilaxia.

Resultados

De 493 trabajadores, 131 presentaron reacción con la 1ª dosis únicamente y 9 de ellos (7%) con la 3ª. 8 tuvieron reacción con la 2ª dosis, 4 de ellos (50%) con la 3ª. La mayoría presentaron síntomas cutáneos tardíos y recibieron un tipo de vacuna distinto en las primeras dos dosis.

Las pruebas cutáneas fueron negativas en todos los casos, salvo una prueba epicutánea positiva con polietilenglicol en una reacción tardía con la 1ª y 2ª dosis. Los test de activación de basófilos fueron negativos en ambos casos.

Conclusión

La mayor parte de reacciones con la 1ª dosis, toleran sin incidencias o con síntomas leves dosis sucesivas, mientras que quienes reaccionan con dos dosis siguen presentando síntomas posteriormente.

La incidencia de reacciones es mayor cuando se administran diferentes tipos de vacunas en un mismo individuo. Podría ser útil proponer el uso de un solo tipo de vacuna en pacientes con antecedentes de reacciones leves a éstas.

Una reacción eczematosa tras contrastes yodados

Goyanes Malumbres M, Andrade Garbán P, Gómez de la Fuente E, Pinedo Moraleda F, Tejedor Alonso MA, Rosado Ingelmo A

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivo/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad tardía a contrastes yodados (MCR) son raras. El exantema maculopapular es la manifestación más frecuente. Hay pocos casos de otras lesiones cutáneas como el exantema fijo medicamentoso (EFM). Presentamos un caso de afectación cutánea repetida en la misma localización inducida por tres MCR diferentes.

Material y métodos

Varón de 47 años que tras realización de TAC torácico con MCR desconocido, presenta a las 24 horas sensación de quemazón, erupción pruriginosa y eritematosa en dorso y tobillo de ambos pies con descamación posterior. Se realizaron pruebas epicutáneas (PE) en piel no lesional con los MCR más utilizados, siendo todos negativos, perdiéndose seguimiento posterior.

Resultados

Diez años después tras TAC abdominal por diverticulitis aguda, recibe otro MCR (iomeprol o ioversol). 24 horas después, presenta erupción en misma localización, con posterior descamación. Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick* e intradermoreacción con varios MCR: iohexol, iodixanol, iobitridol, iomeprol e ioversol, con resultado negativo a los 20 minutos, 6 y 24 horas. Se realiza provocación intravenosa con iohexol, hasta 70 mL, sin reacciones inmediatas. Al día siguiente, presenta la misma erupción en idéntica localización, con formación de ampollas y descamación posterior. Las lesiones se resolvieron tras administración de corticoides tópicos y orales, sin lesión residual.

Dermatología le realizó biopsia cutánea, objetivándose: acantosis epidérmica irregular, hipergranulosis e infiltrado inflamatorio linfocítico perivascular e intersticial en dermis, sospechoso de toxicodermia, siendo inespecífico para eczema. Se propuso la realización de nuevas PE en zona lesional, así como provocación con MCR alternativos. El paciente rechaza continuar el estudio.

Conclusión

Presentamos un caso de erupción eczematosa tardía repetida y grave en la misma localización causada por la administración de tres MCR diferentes. Las características clínicas son compatibles con EFM, pero sin confirmación anatomopatológica. Recomendamos la evitación de todos los MCR ante la posibilidad de reactividad cruzada entre ellos.

Reacciones tardías a contrastes yodados

Loinaz Macías Murelaga T, Bernaola Hortigüela G

Hospital de Galdakao, Galdakao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad a contrastes yodados han aumentado en la última década. Nuestro objetivo como alergólogos es confirmar dicha sensibilización y ofrecer al paciente una alternativa segura. El pretratamiento parece no prevenir la aparición de reacciones no inmediatas.

Material y métodos

- Paciente 1: varón de 67 años. Reacción cutánea generalizada (salvo la cara) a las 24 h de la administración de contraste yodado no especificado que se resuelve sin descamación con antihistamínico.
- Paciente 2: varón de 49 años. Toxicodermia severa generalizada a los 4 días de contraste yodado que precisó la atención de Urgencias + ingreso en M. Interna. Un mes después persistía descamación furfurácea.
- Pruebas cutáneas en *Prick*, intradermoreacción y/o epicutánea con iopamidol, iopramida, iomeprol, iodixanol y amidotriozato de meglumina.
- Biopsia cutánea

Resultados

- Paciente 1:
- Lectura inmediata: todos negativos.
 - Lectura tardía (48 h): todos positivos.
- Paciente 2:
- Lectura inmediata: todos negativos.
 - Lectura tardía (48 h) y epicutáneas: iomeprol e iodixanol positivos.
 - Biopsia cutánea: daño focal de la interfase, extravasación hemática e inflamación crónica superficial.
- Actitud terapéutica:
- Paciente 1: ebastina 20 mg y prednisona 30 mg 2 días antes, el día de la prueba y 2 días después.
 - Paciente 2: evitar contrastes yodados no iónicos.

Conclusión

- Existe concordancia entre la lectura tardía de pruebas cutáneas en intradermoreacción y pruebas epicutáneas.
- La premedicación (2 días antes y después) con ebastina 20 mg y prednisona 30 mg fue eficaz en el paciente 1 realizándose TAC con iomeprol sin incidencias.
- En las reacciones tardías severas, incluso con pruebas negativas, sería aconsejable evitar todos los contrastes yodados no iónicos, pudiendo utilizar como alternativa los iónicos (amidotriozato de meglumina).

Bibliografía

1. Gómez, Ariza, Blanca-López, Torres. Nonimmediate hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013;13:345-53.
2. Doña, Bogas, Salas, Testera, Moreno, Laguna, Torres. Hypersensitivity Reactions to Multiple Iodinated Contrast Media. *Front. Pharmacol*. 2020;11:575437. doi: 10.3389/fphar.2020.575437

Anafilaxia por trimetoprim/ sulfametoxazol secundaria a sensibilización a ambos fármacos

Guerra Solís N¹, Díaz Ferrer M¹, Espinosa Hidalgo I², Botía Martínez-Artero B¹, González Delgado P¹, Fernández Sánchez J¹

¹ Hospital General Universitario de Alicante Dr. Balmis, Alicante

² Hospital Universitario del Vinalopó, Elche, Alicante

Objetivo/Introducción

La trimetoprima/sulfametoxazol es un antibiótico de amplio espectro del grupo de las sulfonamidas, comúnmente utilizados para el control de procesos infecciosos y para profilaxis de gérmenes oportunistas. El riesgo de presentar una reacción alérgica a estos antibióticos es de aproximadamente 3-5% en la población general y debe ser considerado especialmente en pacientes con exposiciones repetidas al fármaco como es el caso de pacientes con VIH o pacientes de edad avanzada. Este grupo de antibióticos ha sido relacionado con reacciones de hipersensibilidad no inmediata y menos frecuentemente con reacciones de hipersensibilidad inmediatas IgE mediadas.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 52 años que a los pocos minutos de una dosis de 52/266 mg de trimetoprima/sulfametoxazol, el cual ya había recibido previamente en varias ocasiones, presenta dolor abdominal, vómitos, angioedema de labios y lengua, eritema generalizado, disnea y mareos. En su domicilio toma 10 mg de desloratadina vía oral y solicita asistencia sanitaria. Se administra hidrocortisona 100 mg y es trasladada al Servicio de Urgencias, donde presenta hipotensión de 70/40 mmHg y desaturación de 89%. Se administra tratamiento con epinefrina intramuscular, fluidoterapia y tratamiento intravenoso con metilprednisolona 40 mg y ranitidina 10 mg. Se solicita determinación de triptasa sérica a los 120 min del inicio de la reacción, evidenciándose posteriormente una elevación de la misma de 61 mcg/mL. Se realiza un estudio en Consultas de Alergología con resultados de *Prick test* positivos a trimetoprima y también a sulfametoxazol.

Resultados

Las reacciones de hipersensibilidad inmediata por trimetoprima/sulfametoxazol, aunque son menos frecuentes, deben ser tenidas en cuenta porque pueden presentarse con cuadros clínicos tan graves como una anafilaxia.

Conclusión

Aunque las reacciones de hipersensibilidad son habitualmente causadas por sulfametoxazol, en algunos casos podrían ser atribuidas a la trimetoprima y, en otros casos menos frecuentes, pueden ser debido a ambos componentes del fármaco y estas pueden desencadenar reacciones IgE mediadas.

Alergia al propofol; la utilidad del TAB en el estudio de las reacciones perioperatorias: a propósito de un caso

Villamor Martín T, Monzón Ballarín S, Martínez Lostao L, Bosepa Toraó MW, Arias Pérez J, Colás Sanz C

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivo/Introducción

El propofol es un anestésico general intravenoso indicado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general o para la sedación tanto en procedimientos quirúrgicos como en técnicas diagnósticas o en pacientes con respiración asistida. Su uso está indicado a partir de los 3 años de edad.

Material y métodos

Mujer de 49 años remitida al Servicio de Alergología, por haber presentado en marzo de 2022 una parada cardiorrespiratoria con asistolia, sin otra clínica cutánea o desaturación asociada, durante la inducción anestésica para realizar una tumorectomía de mama y estudio de ganglio centinela. Se realizaron maniobras de reanimación cardiopulmonar durante 3 minutos y se administraron 2 adrenalinas IV, con recuperación del ritmo sinusal y traslado a la UCI. Los fármacos empleados habían sido: levobupivacaína, cefazolina, remifentanilo, propofol y rocuronio.

Al revisar la historia clínica, en 2015 la paciente había presentado un cuadro similar de PCR en asistolia durante la inducción anestésica para realizar un legrado en una clínica privada. En esa ocasión los fármacos implicados fueron el propofol y fentanilo.

Resultados

- Pruebas cutáneas (*Prick* e ID) con rocuronio, levobupivacaína, cefazolina, remifentanilo, fentanilo, clorhexidina, propofol (solo *Prick*), látex (solo *Prick*) y Betadine (solo *Prick*): negativas.
- Triptasas seriadas (1 h, 3 h, 24 h): 3,29 - 2,41 - 2,44 mcg/L.
- Test de activación de basófilos con propofol, remifentanilo, rocuronio, bupivacaína, cefazolina: positivos para propofol (1 mg/mL) con un índice de activación de 8,73.

Conclusión

Presentamos un caso inusual de hipersensibilidad a propofol. En nuestro caso el test de activación de basófilos (TAB) ha sido fundamental para poder llegar al diagnóstico. Esta herramienta es especialmente útil cuando valoramos reacciones en las que están implicados fármacos con los que no es posible realizar pruebas de exposición, como son los anestésicos generales o relajantes musculares, entre otros.

Reacción de Jarisch-Herxheimer: no todo es alergia

Plaza Díaz A, Sierra Maestro E, Novalbos Wischer A, Pérez González L, Pérez Montero A

Hospital Universitario Quirónsalud Madrid, Madrid

Objetivo/Introducción

La enfermedad de Lyme es una espiroquetosis transmitida por garrapatas cuyo agente causal es *Borrelia burgdorferi*. La reacción de Jarisch-Herxheimer es una reacción inflamatoria tras antibioterapia para tratar espiroquetas debido a un aumento temporal de citoquinas circulantes.

Material y métodos

Mujer de 43 años que consulta por sospecha de RAM con distintos antibióticos:

- Inició tratamiento para la enfermedad de Lyme con rifampicina 300 mg: 1-0-0; doxiciclina 100 mg: 1-0-1 y cefixima 200 mg: 1-0-1. Al 5º día de tratamiento presenta cuadro de dolor neurológico, fiebre y debilidad generalizada. Cede al suspender el tratamiento.
- A las 2 semanas reanuda el tratamiento por separado tolerando rifampicina. Al iniciar doxiciclina reaparece el cuadro neuromuscular.
- AP: vive en chalé con 4 perros. Previamente en varios países exóticos.

Se realiza protocolo de urticaria, IgE total y específica para betalactámicos y test de provocación con fenoximetilpenicilina (+ reprovocación), cefixima, rifampicina y doxiciclina.

Resultados

Protocolo urticaria: normal.

IgE total: 2,72 UI/mL. RAST betalactámicos: negativos.

Test de provocación con:

- Cefixima 200 mg, fenoximetilpenicilina 500 mg (+ reprovocación), rifampicina 300 mg: negativos.
- Doxiciclina 100 mg: a las 3 horas presenta cuadro de calor y eritema facial, cefalea, astenia, dispepsia, artromialgias, lumbalgia intensa y rigidez en musculatura de cuello y cabeza. Cede con dexketoprofeno pautado en Urgencias.

Dada la reproducción de los síntomas en tres ocasiones tras la administración de doxiciclina y las características clínicas del cuadro se establece la sospecha diagnóstica de reacción de Jarisch-Herxheimer derivándose a M. Interna.

Conclusión

Presentamos una RAM por doxiciclina en el seno de una enfermedad de Lyme compatible con una reacción de Jarisch-Herxheimer. La doxiciclina no está contraindicada desde el punto de vista alergológico en estos casos.

Aunque existe alta probabilidad de reaparición de dicha reacción, los síntomas pueden minimizarse con corticoterapia y AINE, quedando a juicio del especialista la administración de dicho antibiótico en función de la afectación sistémica del paciente.

Exantema fijo medicamentoso por etoricoxib

Delgado Prada A, Compadre Hernández J, Ricart Hernández M, Mencía Sánchez G, Burches Baixauli E, Morales Rubio C

Hospital Clínico de Valencia, Valencia

Objetivo/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una entidad a nivel cutáneo y mucoso mediada por linfocitos T-CD8+. Su presentación clínica consiste en la aparición reiterada de lesiones de forma aislada o múltiple en una misma localización tras la exposición repetida a un determinado agente desencadenante. El diagnóstico etiológico es principalmente clínico o mediante biopsia, pero la realización de pruebas epicutáneas sobre la lesión puede ayudar a identificar posibles culpables.

Los antiinflamatorios no esteroideos son la causa más frecuente, en especial los inhibidores no selectivos de COX-1 y COX-2.

Material y métodos

Mujer de 40 años presenta 2 episodios de lesiones eritemato-violáceas en región glútea izquierda y brazo ipsilateral, así como eritema y edematización facial 12 horas después de la toma de etoricoxib 30 mg por lumbalgia. Se suspende medicamento con resolución del cuadro facial pero hay persistencia de lesiones residuales en las áreas descritas. Posteriormente, ha tolerado ibuprofeno, dexketoprofeno, metamizol, diclofenaco y paracetamol.

Se realizan pruebas epicutáneas con etoricoxib y celecoxib sobre zonas de lesión y piel sana, en caso de negatividad se realiza provocación oral.

Resultados

Prueba epicutánea etoricoxib 10% vaselina en lesión y piel sana: positiva 48 y 72 horas en lesión.

Prueba epicutánea celecoxib 5% vaselina en lesión y piel sana: negativa.

Prueba de exposición oral celecoxib 50 mg y 200 mg: negativa. No reacción tardía.

Conclusión

Presentamos un caso de EFM por etoricoxib en el que se confirma tolerancia a celecoxib.

El etoricoxib, un inhibidor selectivo de la COX-2, presenta mejor perfil de seguridad produciendo menor número de reacciones adversas. Aun así, se han descrito casos en los que es el culpable de esta clínica cutánea. Además, comprobamos la seguridad de exposición a otro COX-2 con una estructura química diferente como el celecoxib. La ausencia de reactividad cruzada se demuestra tanto con prueba epicutánea como con provocación oral.

No es DRESS todo lo que parece

Álvarez-Sala Caballero P, Sáenz de Santa María García R, Rodríguez del Río P, Montaña Tapia L, Sánchez Marcos E, Ibáñez Sandín MD

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

Objetivo/Introducción

El síndrome de DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) es una reacción de hipersensibilidad a fármacos poco frecuente que cursa con eosinofilia, lesiones cutáneas y daño orgánico. Requiere alta sospecha clínica, abordaje multidisciplinar y actuación precoz. Ante la ausencia de un *gold standard*, el diagnóstico se confirma mediante puntuación en escala RegiSCAR.

Material y métodos

Mujer de 15 años con fiebre y adenopatía axilar unilateral, que persiste durante un mes a pesar de tratamiento con amoxicilina/clavulánico, cefadroxilo, clindamicina, cloxacilina, ibuprofeno y metamizol. A los 36 días del inicio del cuadro, desarrolló un exantema generalizado, elevación de enzimas hepáticas y musculares, y reactantes de fase aguda. Ingresó en un hospital terciario con diagnóstico de posible síndrome DRESS. Se solicitó despistaje analítico de enfermedades infecciosas, malignidad, análisis de autoinmunidad, análisis de orina, biopsias de ganglio y cutánea.

Resultados

En la primera evaluación presentaba 3 puntos en escala RegiSCAR por fiebre, afectación hepática, renal y extensión del exantema >50%, lo que implica un diagnóstico de posible DRESS. Tras 3 días de ingreso y confirmación de adenopatías en dos localizaciones, sumaron un total de 4 puntos en escala RegiSCAR y un diagnóstico probable de DRESS. Las pruebas complementarias descartaron enfermedad infecciosa o tumoral. Se identificó linfopenia, positividad para anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-Sm, anti-Ro, anti-RNP, hipocomplementemia C3 y C4, proteinuria no nefrótica que junto con historia previa de astenia y mialgias que no había referido anteriormente la paciente. Se confirmó el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

Conclusión

Presentamos el caso de una adolescente con sospecha y criterios diagnósticos compatibles con probable síndrome DRESS en el que estaban implicados múltiples medicamentos. Tras las pruebas complementarias, se confirma el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. Este caso recuerda la necesidad de completar un estudio pormenorizado de diagnósticos alternativos a pesar del cumplimiento de criterios clínicos suficientes para diagnóstico de DRESS.

Reacción no inmediata tras administración de corticoide inhalado

Eusebio Cartagena I, Gómez Viciano M, Fernández Rodríguez C, García-Moguel I, Herráez Herrera PL, Mielgo Ballesteros R

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivo/Introducción

Los corticoides inhalados son fármacos ampliamente utilizados en nuestro medio para el control del asma. Sin embargo, los casos de hipersensibilidad a estos fármacos reportados en la literatura son escasos, manifestándose en su mayoría como reacción adversa inmediata con edema perinasal, labial y disnea.

Material y métodos

Varón de 51 años con sospecha de alergia a budesonida inhalada.

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería específica de corticoides (MartiTor® - REF. BAT COR17), pruebas cutáneas en *Prick* con prednisona (20 mg/mL), pruebas cutáneas en intradermorreacción con triamcinolona (4 mg/mL), metilprednisolona (2 mg/mL) y dexametasona (0,4 mg/mL), y prueba de tolerancia oral con metilprednisolona (44 mg), dexametasona (3,5 mg) y prednisona (30 mg).

Resultados

El paciente presentó 3 episodios de lesiones maculares eritematosas en flexuras, pliegues interdigitales y dorso de manos a las 12 horas de iniciar tratamiento con budesonida/formoterol en los 2 últimos años. Las lesiones cedieron a los 7 días tras la suspensión del medicamento con descamación residual. Por un mal control de la sintomatología bronquial, se modificó el tratamiento inhalador a fluticasona/formoterol con buena tolerancia.

Las pruebas epicutáneas con batería específica de corticoides con lectura a las 48 h, 96 h y a los 6 días dieron resultado positivo para budesonida y amcinonida.

Las pruebas cutáneas en intradermorreacción dieron resultado positivo en lectura tardía para triamcinolona.

Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad no inmediata por budesonida inhalada, triamcinolona y amcinonida con tolerancia a fluticasona inhalada.

Alergia y vacuna COVID-19: evaluación reacciones de hipersensibilidad

Rodríguez Pérez MM¹, Armentia Medina A¹, Arévalo D², Betancort R³, Cano A³

¹ Servicio de Alergia, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

² Tutor E.I.R. Familiar y Comunitaria, C.S. Delicias I Área de Salud Valladolid Oeste, Valladolid

³ Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Valladolid

Objetivo/Introducción

Los casos de reacciones adversas a las vacunas contra el SARS-CoV-2 en España han sido muy reducidos y en ningún caso graves. Con el siguiente estudio realizado en el Hospital Universitario Río Hortega (HURH), Unidad de Alergología, de Investigación y de Medicina Preventiva, se pretende evaluar los posibles efectos adversos de la población vacunada en nuestra área de salud.

Material y métodos

Se evaluó las reacciones de hipersensibilidad a la vacuna de COVID-19, Pfizer/ Comirnaty, a la primera dosis, mediante un estudio descriptivo observacional tipo transversal, desde enero a octubre de 2021. La población de estudio proviene de la base de datos de sanitarios vacunados en el HURH, con un tamaño de muestra de 459. Las principales variables fueron resultado de las pruebas *Prick test*, presencia de antecedentes inmunoalérgicos, presencia o ausencia de síntomas, junto con su graduación de intensidad.

Resultados

De los 511 pacientes citados a vacunación, acudieron 459 (89,8%), de los cuales, el 93,7% (IC 95%: 91,3-96) no padecieron/notificaron reacciones de hipersensibilidad. Del 6,3% restante, el 0,4% (IC 95%: 0,05-1,56) fueron reacciones graves, el 5,9% (IC 95%: 3,6-8,1) fueron leves o moderadas, y ninguna mortal. El síntoma más frecuente fue el dolor en el punto de punción, seguido de náuseas, con una intensidad en ambos casos de nivel 4/5. La mayoría de los síntomas fueron de intensidad 4.

Conclusión

Se puede concluir que la mayoría de los pacientes objeto de estudio no tuvo reacciones de hipersensibilidad. De los que sí tuvieron, una minoría fueron graves, y ninguna mortal. Se puede afirmar que las reacciones alérgicas mortales contra la vacuna COVID-19 son inexistentes, y las graves poco frecuentes, siendo en su mayoría leves o moderadas. Por lo tanto, no existen grandes limitaciones a la administración de la vacuna COVID-19 en la población general ni en la población alérgica ni atópica.

Test de exposición controlada: cuando no todo es lo que parece

López Gutiérrez J, Guerrero Sotelo AL, Tawfiq Piedad M, Mariño Fernández AG, Rodríguez Fernández F, García Gutiérrez I

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria

Objetivo/Introducción

El exantema fijo medicamentoso se caracteriza por lesiones cutáneas en forma de mácula eritematovioláceas a las horas de la administración de un fármaco que reaparecen en la misma localización ante la reexposición. Su etiopatogenia parece depender de un fenómeno de autoinmunidad frente a los queratinocitos cutáneos.

Material y métodos

Se describe el caso de un varón de 64 años con antecedente de linfoma folicular en estudio de posible alergia a penicilina en la infancia que presentó una reacción adversa a las 24 h después de realizar test de exposición controlada con Penilevel.

24 horas después de realizar test de exposición con Penilevel y de forma coincidente con toma de trimetoprim-sulfametoxazol y alopurinol, comenzó con prurito en ambas manos y placa anular en cara dorsal lateral de mano izquierda de aproximadamente 5-7 cm de diámetro eritemato-violácea con descamación central pruriginosa y dolorosa. No afectación de mucosas ni fiebre.

Inicialmente, se consideró que la prueba de exposición había sido positiva a Penilevel, pero ante la ausencia de mejoría de las lesiones y el empeoramiento los días que el paciente tomaba Seprin como profilaxis, se sospechó su implicación y se indicó su suspensión. Se inició tratamiento con prednisona, Ebastel y dipropionato de betametasona. Se mantuvo alopurinol.

Resultados

Se realizaron pruebas de laboratorio con hemograma y bioquímica a las 24 horas del inicio de los síntomas donde no se objetivó eosinofilia y todos los parámetros se encontraron dentro de la normalidad.

Se completó estudio alergológico 4 semanas después con la realización de pruebas epicutáneas con Seprin y Penilevel que resultaron negativas.

Se realizó nuevo test de exposición con Penilevel que toleró.

Conclusión

El cuadro clínico descrito es compatible con exantema fijo medicamentoso por Seprin en paciente polimedcado durante una prueba de provocación con penicilina. Otras causas medicamentosas fueron descartadas dado que toleró posteriormente Penilevel y alopurinol.

Desensibilización exitosa a ocrelizumab

Fernández Bolívar AA, García Menaya JM, Dotor Lavado M, Sánchez Piñero I, Bobadilla González P

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, Badajoz

Objetivo/Introducción

El ocrelizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti-CD20 de linfocitos B, aprobado para el tratamiento de la esclerosis múltiple (EM) recidivante y primaria progresiva. Se han descrito previamente muy pocos casos de desensibilización exitosa con ocrelizumab tras haber sufrido reacciones de hipersensibilidad.

Material y métodos

Varón de 43 años sin antecedentes alergológicos, diagnosticado de EM en 2002. En marzo de 2021 inicia por 1ª vez ocrelizumab y 6 meses después, a los 5 minutos de administrarse la 2ª dosis, presentó dolor faríngeo y sensación de falta de aire. Se suspendió su administración y recibió tratamiento con mejoría en 30 minutos. Fue derivado para estudio en nuestra Unidad.

Se realizaron pruebas cutáneas con *Prick* sin diluir (s/d) e intradermorreacción (1/100, 1/10 y s/d) con ocrelizumab (30 mg/mL) y se realizó administración controlada (AC) i.v. de 600 mg diluidos en 500 mL de solución salina 0,9% con premedicación (metilprednisolona 60 mg i.v. y dexclorfeniramina 5 mg i.v.) a un ritmo inicial de infusión 40 mL/h durante los primeros 30 min y posterior desensibilización i.v.

Tabla 1. Concentración de bolsas para desensibilización con ocrelizumab 600 mg

Bolsas	mL	Concentración (mg/mL)	Total (mg)
Solución 1	250	0,04800	12,0000
Solución 2	250	0,04800	120,0000
Solución 3	500	2,03040	507,6000

Resultados

Las pruebas cutáneas resultaron negativas. La AC fue positiva, presentando sensación de cuerpo extraño faríngeo, hiperemia conjuntival, lagrimeo, eritema cutáneo, prurito en pabellones auriculares, angioedema labial y de úvula. Fue tratado con metilprednisolona i.v. y dexclorfeniramina i.v. con mejoría sin elevación de triptasa ni IL-6. La siguiente administración se realizó bajo protocolo de desensibilización i.v. con 3 bolsas, 10 pasos de Madrigal-Burgaleta *et al.* (Tablas 1 y 2) aumentando el volumen de la bolsa C para que la concentración de dicha bolsa no fuese superior a la concentración de infusión del fármaco recomendada en ficha técnica.

Conclusión

Hemos realizado desensibilización i.v. con ocrelizumab (600 mg) realizando una ligera modificación sobre uno de los protocolos más comúnmente utilizados, demostrando buena tolerancia. Continuará con su administración mediante este protocolo si Neurología lo indica.

Tabla 2. Protocolo de desensibilización con ocrelizumab 600 mg (3 bolsas, 10 pasos) y premedicación

Pasos	Solución	Ritmo (mL/h)	VA (mL)	Tiempo	DAd (mg)	DAC (mg)	VAc (mL)
1	A	112	28,00	15		0,00000	28,00
2	A	100	25,00	15	1,20000	1,20000	53,00
3	A	200	50,00	15	2,40000	3,60000	103,00
4	A	400	100,00	15	4,80000	8,40000	203,00
5	B	112	28,00	15		8,40000	28,00
6	B	100	25,00	15	12,0000	20,40000	53,00
7	B	200	50,00	15	24,0000	144,40000	103,00
8	B	400	100,00	15	48,0000	92,40000	203,00
9	C	112	28,00	15		92,40000	8,00
10	C	250	250,00	120	507,6000	600,00000	528,00

Premedicación: ácido acetilsalicílico 300 mg y antileucotrienos 10 mg (2 días previos y el día de la desensibilización). Dexclorfeniramina 5 mg i.v. y Metilprednisolona 60 mg i.v.

Abreviaturas: VA: Volumen administrado. DAd, Dosis administrada. DAC, Dosis acumulada. VAc, Volumen acumulado.

¿Alergia a colirio ciclopléjico o efecto adverso inesperado?

D'Elia Torrence D, Hernández Alfonso P, Martínez Alonso J, Muñoz Pérez de Lazarraga M, Vidal Orive I, Blasco Sarramián A

Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja

Objetivo/Introducción

El ciclopentolato es un fármaco anticolinérgico de uso tópico para dilatación pupilar, en exploraciones oftalmológicas y cirugía ocular.

Se describe un caso con sospecha de alergia medicamentosa por ciclopentolato en un paciente con antecedentes de hiperplasia benigna de próstata (HBP).

Material y métodos

Caso clínico: paciente de 74 años con antecedente de HBP, en tratamiento con tamsulosina. En una exploración oftalmológica, se le aplicó colirio de ciclopentolato a dosis elevadas por dificultad para la dilatación. Una hora más tarde, comenzó con prurito ocular, lagrimeo, hiperemia conjuntival, sin prurito palpebral ni edema. Se le indicaron corticoides tópicos oculares, con desaparición de sintomatología a las 48 h.

Estudio alérgico: pruebas cutáneas intraepidérmicas e intradérmicas con: ciclopentolato, atropina, fenilefrina y tropicamida, siendo negativas en lectura inmediata y tardía 48-96 h.

ROAT test con ciclopentolato y fenilefrina en la piel del antebrazo, con resultados negativos.

Prueba de exposición medicamentosa controlada con ciclopentolato en párpados y en conjuntiva 1/10 y tal cual, con buena tolerancia.

Resultados

Negatividad frente a las pruebas alergológicas realizadas.

Juicio clínico: reacción adversa medicamentosa, efecto adverso. Se descarta alergia a ciclopentolato.

Conclusión

Paciente con irritación conjuntival y borrosidad visual tras exploración oftalmológica, en la que se precisaron dosis altas de ciclopentolato, sin objetivar sensibilización al mismo.

Pensamos que el paciente presenta un cuadro de iris flácido, como efecto adverso de la medicación de uso habitual, lo que motivó el empleo de mayores dosis del fármaco dilatador pupilar y facilitó su mala tolerancia.

El iris flácido es un efecto adverso conocido e irreversible, del uso crónico de alfa bloqueantes selectivos, como lo es la tamsulosina. Es una entidad que se evidencia durante la cirugía de cataratas y consiste en una triada de iris hinchado, prolapso del mismo y constricción pupilar progresiva; un indicador previo es la dificultad para la midriasis en exploraciones oftalmológicas.

Reacción vacuna COVID-19: ¿qué hacemos?

Diestro Martín MP, Artiga Ruiz MT

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara

Objetivo/Introducción

El COVID-19 es una enfermedad reciente de gran impacto pandémico que está afectando a la población mundial desde 2019 hasta la actualidad. La vacunación ha demostrado gran efectividad en su control. Sin embargo, sigue presentando efectos adversos que debemos manejar para aportar mayor seguridad y calidad en la atención al paciente.

Material y métodos

Mujer de 32 años que presentó reacción tras administración de la primera dosis de vacuna frente a SARS-CoV-2 con Moderna® en julio de 2021. Requirió tratamiento sintomático en Urgencias y posteriormente se derivó al servicio de Alergología del Hospital Universitario de Guadalajara para estudio con pruebas cutáneas, intradérmicas y epicutáneas con vacunas frente COVID-19: Moderna®, Pfizer®, AstraZeneca® y Janssen®, así como de sus componentes específicos.

Durante el proceso se aplicó taxonomía enfermera NANDA.

Resultados

Se realizan las siguientes pruebas para el estudio:

- Test cutáneos (*Prick*) negativos para todas las vacunas de SARS-CoV-2 (Pfizer®, AstraZeneca®, Moderna®, Janssen®).
- Test cutáneos intradérmicos en vacuna SARS-CoV-2 fueron positivos con Janssen® en reacción tardía (placa indurada de 21x20 mm).
- Moderna® reacción inmediata y tardía.
- AstraZeneca® y Pfizer® tuvieron eritema sin induración.
- Pruebas epicutáneas negativas para PEG (polietilenglicol) y polisorbato.

Tras estos resultados, se decide completar la pauta de vacunación frente a SARS-CoV-2 con 2 dosis de vacuna Pfizer®, separadas 21 días en octubre de 2021.

Previamente se administra premedicación (Urbason 30 mg y una ampolla de desclorfeniramina todo por vía IV 1 hora antes) en el Hospital de Día de Alergia.

No hubo incidencias y se aplicó plan de cuidados de enfermería.

Conclusión

La paciente consigue tener el certificado inmunización COVID-19 completo con dos dosis vacuna Pfizer®, sin incidencias; siendo importante para su vida laboral y personal.

Hipersensibilidad inmediata al tocilizumab en una paciente con artritis idiopática juvenil poliarticular

Cabrera Núñez A, Castillo Loja RM, Gallardo Higuera A, Moreno Rodilla EM, Muñoz-Bellido FJ, Dávila González I

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivo/Introducción

La artritis idiopática sistémica juvenil (sJIA) es una enfermedad autoinflamatoria poligénica que representa la causa más común de artritis en niños y adolescentes. El síndrome de activación de macrófagos es una complicación frecuente de esta patología y la interleucina (IL-6) está implicada en su fisiopatología. Tocilizumab es un agente biológico frecuentemente utilizado para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) en adultos y la artritis idiopática poliarticular juvenil e infantil; el fármaco bloquea el receptor de IL-6 para frenar la actividad inflamatoria. Tocilizumab es normalmente bien tolerado, aunque puede producir excepcionalmente reacciones de hipersensibilidad inmediata.

Material y métodos

Presentamos el caso clínico de una paciente de 28 años, no atópica, con diagnóstico de sJIA que había recibido tratamiento con etanercept, infliximab y anakinra. Debido a ineficacia, inició tratamiento con tocilizumab en julio 2012 que mantuvo durante 3 años, siendo interrumpido por gestación y reintroducido en septiembre de 2016. Con la 81ª dosis de tocilizumab intravenoso presentó, de forma inmediata, sensación de opresión faríngea, disnea, prurito y lesiones habonosas generalizadas y edema facial y de manos. Recibió tratamiento con hidrocortisona y dexclorfeniramina endovenosas con remisión de los síntomas en unas dos horas.

Resultados

Se le realizaron pruebas cutáneas con tocilizumab, inicialmente intraepidérmicas (20 mg/mL), que resultaron negativas. Las pruebas intradérmicas a una dilución 1/100 (0,2 mg/mL), descrita previamente como no irritante, fueron positivas en lectura inmediata (pápula 8 mm/eritema 15 mm). Ante la ausencia de alternativas terapéuticas eficaces, se propuso a la paciente realizar desensibilización al fármaco, procedimiento que rechazó.

Conclusión

Describimos un caso excepcional de hipersensibilidad inmediata al tocilizumab, probablemente mediado por IgE de acuerdo con los resultados positivos en las pruebas cutáneas.

Exantema fijo medicamentoso por etoricoxib

Sampedro Moreno S, Tsopana Granatello A, Torrado Español I, Peña Arellano MI, Garbán Camero AA, Mateo Borrega MB

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara

Objetivo/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una reacción de hipersensibilidad no inmediata a fármacos. El etoricoxib es un fármaco que inhibe la enzima ciclooxigenasa 2. Los casos de EFM por etoricoxib han sido referidos con escasa frecuencia. Se ha propuesto una mayor rentabilidad diagnóstica de las pruebas epicutáneas en parche en casos de EFM en las zonas de aparición de lesiones de la reacción inicial.

Material y métodos

Paciente mujer de 46 años de edad remitida desde Servicio de Dermatología. Había presentado varios episodios de dos tipos de lesiones cutáneas; A) lesiones en placas eritematosas en cara y cuello con resolución completa y B) placas inicialmente eritematosas con evolución a coloración violácea y posterior hiperpigmentación, las lesiones se presentaban en las mismas localizaciones de episodio previo. La paciente tomaba antiinflamatorios como meloxicam y etoricoxib, relacionando con etoricoxib el último episodio de las lesiones tipo B. La biopsia de lesión tipo B realizada por Servicio de Dermatología fue informada como eritema fijo medicamentoso.

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería estándar True Test, etoricoxib 1% en zona de lesión previa y zona no afectada, meloxicam 2% y con celecoxib 1%.

Pruebas de exposición controlada (PEC) con meloxicam y celecoxib alcanzando dosis de 15 mg y 200 mg, respectivamente.

Resultados

Las pruebas epicutáneas resultaron positivas para etoricoxib en zona de lesión previa, obteniendo un resultado negativo para este fármaco en zona no afectada previamente. El tiomersal obtuvo asimismo un resultado positivo. Las pruebas epicutáneas resultaron negativas para resto de contactantes y medicamentos probados. Se observó tolerancia a meloxicam y a celecoxib en PEC.

Conclusión

Se presenta un caso de exantema fijo medicamentoso por etoricoxib en que se ha objetivado una mayor rentabilidad diagnóstica al realizar las pruebas epicutáneas en zona de lesión previa.

Alergia a clorhexidina: a propósito de un caso con anafilaxia de repetición

Muñoz Pérez de Lazarraga M, D'Elia Torrence D, Vidal Orive I, Hernández Alfonso P, Martínez Alonso J, Venturini Díaz M

Hospital Universitario San Pedro, Logroño, La Rioja

Objetivo/Introducción

La clorhexidina es uno de los antisépticos más empleados. En Europa, el porcentaje de implicación de este alérgeno en las reacciones de hipersensibilidad inmediata perioperatorias varía entre el 1% y el 10%.

Material y métodos

Paciente de 44 años que, inmediatamente tras la aplicación de Cristalmina® *spray* (clorhexidina 10 mg/mL) en herida, presenta urticaria generalizada, edema palpebral, opresión en región epigástrica, disnea, tos y prurito faríngeo. Es atendido en Urgencias donde indicaron dexclorfeniramina, ranitidina y metilprednisolona IV con mejoría.

En el año 2020 sufrió un episodio de urticaria durante apendicectomía confirmándose elevación de triptasa: 10 µg/mL con basal 5,1 µg/mL.

Durante cirugía de herniorrafia en 2021, presentó otro episodio de urticaria generalizada en la sala de reanimación.

Se revisa la historia clínica y no consta la utilización de clorhexidina en los protocolos quirúrgicos. Consultamos con Cirugía quienes confirman la aplicación de clorhexidina tras el cierre de herida quirúrgica con grapas.

Es remitida para estudio alergológico.

Resultados

Pruebas cutáneas en *Prick test* e intradermorreacción con látex y con los fármacos utilizados durante las dos cirugías (relajantes musculares, fentanilo, midazolam, levobupivacaína): resultado negativo.

Prick test con clorhexidina a la concentración de 5 mg/mL: 3 mm. Prueba intradérmica con clorhexidina a 0,002 mg/mL: positiva.

Analítica: IgE total 69 kU/L. IgE específica látex <0,1 kU/L, clorhexidina 0,38 kU/L.

Se concluye el diagnóstico de anafilaxia de repetición por alergia a clorhexidina.

Conclusión

Se debe incluir la clorhexidina en el estudio alergológico de todas las reacciones perioperatorias ya que no se suelen documentar los antisépticos utilizados en los protocolos quirúrgicos.

Si no se identifica a este alérgeno como el causante de una reacción perioperatoria, existe el riesgo de que la reacción se repita y de que la gravedad se vaya incrementando.

Anafilaxia a celecoxib: caso clínico

Gutiérrez Suazo E, Anda Apiñaniz M, Arroabarren Alemán E, Pinto Capote C, García-Iturri Gallego S, García Figueroa BE

Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

Los inhibidores de la COX-2 (Inh C-2) son antiinflamatorios potentes, con buena tolerancia gástrica y probablemente la mejor opción para afectaciones osteomusculares. Pocos casos de hipersensibilidad a estos fármacos están descritos, siendo la anafilaxia la forma de reacción más frecuentemente evidenciada.

Material y métodos

Una mujer de 50 años, con antecedente de artritis erosiva y mal control del dolor con inhibidores de la COX-1 (Inh C-1), tras varios días de estar tomando celecoxib, presentó 3 horas después de la última dosis, exantema pruriginoso en escote y área infra glútea bilateral. Al día siguiente el exantema se generalizó, asociando además mal estado general, náuseas y dolor suprapúbico. Los síntomas cedieron tras la administración de metilprednisolona y dexclorfeniramina IV. Posteriormente, toleró naproxeno.

Se realizaron pruebas cutáneas (*Prick test*) con celecoxib y una batería de alimentos, prueba de exposición controlada (PEC) con celecoxib, triptasa sérica y test de activación de basófilos (TAB) con parecoxib, etoricoxib y celecoxib.

Resultados

Los *Prick test* con celecoxib, huevo, leche, almendra, cacahuete, melocotón, bacalao, profilina, sardina, gamba, harina de trigo, *Anisakis*, harina de soja, Pru p 3, gliadina y tropomiosina fueron negativos.

La PEC con celecoxib, fue positiva. A los 90 minutos de recibir una dosis acumulada de 200 mg, se evidenció urticaria generalizada, con mejoría tras la administración de dexclorfeniramina e hidrocortisona IV. Treinta minutos después, la paciente presentó dolor suprapúbico intenso asociado a hipotensión y bradicardia; que respondió a adrenalina y fluidoterapia.

La triptasa durante la PEC fue de 15,5 µg/L y la basal de 7,2 µg/L.

El TAB realizado posteriormente con parecoxib, etoricoxib y celecoxib, fue negativo.

Conclusión

Se presenta un caso de anafilaxia bifásica con celecoxib en una paciente con buena tolerancia posterior a antiinflamatorios Inh C-1. Se han descrito casos de anafilaxia severa y bifásica con Inh C-2 en pacientes sensibilizados previamente a sulfonamidas; no era el caso de nuestra paciente.

Importancia del estudio alergológico en el paciente oncológico

Tawfiq Piedad M, López Gutiérrez J, Guerrero Sotelo AL, Mariño Fernández AG, Rodríguez Fernández F, García Gutiérrez I

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria

Objetivo/Introducción

La evolución de la oncología en los últimos años ha supuesto un aumento en el arsenal de tratamientos disponibles y continúa creciendo con los diferentes ensayos clínicos. Esto supone una exposición a varios fármacos en cada ciclo en los pacientes oncológicos, dando lugar en algunas ocasiones a reacciones alérgicas.

Material y métodos

Paciente de 64 años diagnosticado en marzo de 2021 de adenocarcinoma de la unión gastroesofágica que inicia tratamiento en un ensayo clínico que incluye docetaxel, fluoracilo, oxaliplatino, durvalumab y folinato. Es derivado desde Hospital de Día Médico a Alergología por presentar tiritona, disnea y dolor lumbar durante la administración de docetaxel en el 4º ciclo. Se realizan pruebas cutáneas que son negativas y se indica desensibilización en caso de

precisarlo nuevamente. Se comenta con Oncología, quienes indican tratamiento quirúrgico en ese momento. Tres meses después necesita retomar el mismo ensayo clínico, por lo que se administra docetaxel en pauta de desensibilización y después se realiza una administración vigilada del resto de fármacos del ensayo sin incidencias. En el 6º ciclo del ensayo que incluía docetaxel, fluoracilo, oxaliplatino y folinato, presentó al finalizar la administración del oxaliplatino una reacción consistente en fiebre, dolor abdominal, diarrea, disnea, desaturación, hipotensión, taquicardia, prurito palmoplantar y fiebre, precisando atención en Urgencias.

Resultados

Prueba cutánea con oxaliplatino ID: positiva. Triptasa: 7,15 ug/L. Se realiza provocación con durvalumab que es negativa, pudiendo continuar en ensayo clínico. Ha recibido 3 ciclos de mantenimiento sin incidencias consiguiendo estabilidad de su enfermedad.

Conclusión

Presentamos un caso complejo de alergia a varios fármacos quimioterápicos. El estudio alergológico en estos pacientes implica un reto diagnóstico. La desensibilización es muchas veces la única solución para poder continuar con la mejor alternativa terapéutica, si bien es preciso completar el estudio del resto de fármacos implicados en la reacción para poder continuar con su administración.

Estudio alergológico previo a la administración de vacuna frente a COVID-19 en paciente con antecedentes de alergia

Catalán Cáceres N, Stein Coronado C, Domingo González C, Martínez Piélago T, Alamar Martínez R, Díaz Palacios MA

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia

Objetivo/Introducción

El estudio de alergia a medicamentos requiere una historia clínica sugerente de reacción adversa de hipersensibilidad (RAH). Las RAH causadas por vacunas son excepcionales (<1/100.000 dosis) y se deben principalmente a excipientes.

Al comienzo de la vacunación COVID-19 se comunicaron casos de reacciones en pacientes con antecedentes de alergia. Esta alarma provocó aumento en la demanda de pruebas alergológicas para evaluar el riesgo de vacunación. Nuestro objetivo fue valorar el estudio alergológico con excipientes de la vacuna en pacientes con antecedentes de alergia previo a su administración.

Material y métodos

Se estudiaron 20 pacientes entre mayo y julio de 2021, remitidos para estudio alergológico previo a recibir la vacuna COVID-19. Todos ellos presentaban antecedentes de alergia.

Se realizaron pruebas cutáneas con los excipientes de las vacunas COVID-19 disponibles: polietilenglicol, polisorbato 80 y trometamol.

Posteriormente, se realizó un seguimiento telefónico para valorar la tolerancia a la vacuna.

Resultados

La edad media de los pacientes fue 54,5 años, el 90% mujeres. Los antecedentes de alergia fueron reacciones adversas a medicamentos (RAM) (90%), asma bronquial (35%), rinitis (25%), alergia alimentaria (25%) y dermatitis (15%). 12 pacientes tenían múltiples patologías alérgicas. Los fármacos implicados en RAM fueron antibióticos betalactámicos (40%), AINE (20%), medios de contraste (15%) y vacunas (15%).

Las pruebas cutáneas con los excipientes estudiados fueron negativas en todos los casos.

Se administró la vacuna frente a COVID-19 en 16 pacientes (80%).

Seis pacientes (30%) informaron efectos secundarios esperados de la vacuna y no se describieron RAH. Aunque se recomendó la vacunación a todos los pacientes después del estudio, 3 pacientes rechazaron la administración.

Conclusión

Los pacientes con antecedentes de atopia, no requieren estudio alergológico previo a la administración de la vacuna frente a COVID-19.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con antecedentes de alergia estudiados previo a la administración de vacuna frente a COVID-19

Características	N total (% total), [rango]
Total de pacientes	20
Sexo	
Mujeres	18 (90)
Hombres	2 (10)
Edad	54,5 [34 - 79]
Antecedentes atópica	
Rinitis	5 (25)
Asma	7 (35)
Urticaria	3 (15)
Dermatitis atópica	2 (10)
Alergia alimentaria	5 (25)
Alergia a venenos de himenópteros	0 (0)
Alergia a medicamentos	18 (90)
Betalactámicos	8 (40)
Medios de contraste radiológicos	4 (20)
AINE	3 (15)
Vacunas	3 (15)
Vacunación posterior al estudio	16 (80)
AstraZeneca	2 (10)
Janssen	2 (10)
Moderna	3 (15)
Pfizer	9 (45)
No vacunado	3 (15)
Efectos secundarios a la vacuna	
Esperados	6 (30)
Anafilaxia/RAH	0 (0)

Tabla 2. Pruebas cutáneas con excipientes

Pruebas cutáneas	N total (% total)
PEG-1500	18 (90)
Prick 10%	18 (90)
ID 0,001%	0
Tween 80	19 (95)
Prick 0,04 ng/mL	19 (95)
ID 0,004 mg/mL	19 (95)
Trometamol	18 (90)
Prick 1 mg/mL	18 (90)
ID 1:1000	9 (40)
ID 1:100	12 (60)
ID 1:10	18 (90)

Excepcionalmente, pueden realizarse si el paciente presenta antecedentes de sospechosa de RAH a los excipientes implicados.

El estudio alergológico previo no evitó el rechazo a la vacunación en el 20% de los pacientes.

Exantema fijo medicamentoso por ibuprofeno: ¿un caso frecuente?

Segovia Ríos D, Andúgar Moreno ML, Prieto Montaña P, Segovia Marín F, Segovia Romero VL, Sánchez Pérez JM

Hospital Nuestra Señora del Perpetuo Socorro, Albacete

Objetivo/Introducción

El exantema fijo (EFM) es una toxicodermia con afectación cutáneo-mucosa que presenta recurrencias en la misma localización tras la administración de un fármaco. Dentro de los AINE, el ibuprofeno y el piroxicam son los más frecuentemente implicados según la literatura.

Material y métodos

Varón de 47 años sin antecedentes de interés, que acude por cuadro a los 10 minutos de aplicación de ibuprofeno tópico en muñeca, consistente en prurito genital y aparición de una lesión eritematosa circunferencial en parte anterior de muslo izquierdo, que posteriormente se hizo descamativa. En el momento de la anamnesis persiste lesión residual en dicha zona. Posteriormente, no ha vuelto a tomar AINE vía oral ni se ha vuelto a aplicar cremas con antiinflamatorios. Como analgésico tolera paracetamol.

Resultados

- Epicutáneas en espalda con batería de AINE con vaselina como vehículo, con lectura a las 48 h y 96 h: negativo para AAS 10%, diclofenaco 5%, indometacina 1%, paracetamol 10%, piroxicam 1%, ketoprofeno 2,5%, ibuprofeno 5%, salicilato de fenilo 1% y naproxeno 5%.
- Epicutánea en cara anterior de muslo izquierdo con ibuprofeno 5% en vaselina, con lectura a las 48 h y 96 h: positivo en lectura a las 48 h, confirmándose en lectura a las 96 h (Figura).
- Prueba de exposición controlada con AAS hasta alcanzar dosis terapéuticas acumulativa de 1 gramo: buena tolerancia.



Figura.

Conclusión

- Se presenta un caso de EFM selectiva a ibuprofeno diagnosticado por historia clínica y prueba epicutánea positiva en zona de lesión residual.
- Se demostró buena tolerancia oral a AAS.
- A pesar de que en la literatura se hace referencia a los AINE y en concreto al ibuprofeno como causa frecuente de EFM, en nuestra experiencia el diagnóstico de esta patología se limita a casos puntuales.

Toxicodermia por taxanos

González Rodríguez I¹, Rodríguez Pérez MM¹, Valls Ten T¹, Sánchez Alonso A¹, Sánchez Herrero A², Méndez Alcalde JD¹

¹ Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, Valladolid

² Hospital Río Carrión de Palencia, Palencia

Objetivo/Introducción

La toxicodermia por tratamiento quimioterápico es de gran repercusión para la vida nuestros pacientes, incluso puede llegar a ser potencialmente mortal. Muchas veces existe un diagnóstico inicial erróneo y conlleva a retraso en el tratamiento, produciendo un aumento de la morbimortalidad. Una buena anamnesis y la realización de un buen diagnóstico diferencial nos ayudará a acertar en el diagnóstico y optimizar el tratamiento de una manera precoz.

Material y métodos

Mujer de 60 años con antecedente personal de carcinoma ductal infiltrante de mama derecha en tratamiento activo con quimioterapia (5 ciclos de adriamicina + ciclofosfamida) que en su sexto ciclo se añade paclitaxel. A las 48 h de su administración la paciente acudió al Servicio de Urgencias con un cuadro de eritema perineal con afectación de genitales externos, región perianal y ambos glúteos. Además, presentaba edema perioral y facial derecho, afectación de palmas y plantas con eritema, hiperqueratosis y descamación. La mucosa oral presentaba úlceras inflamatorias circunscritas y xerostomía. Tras tratar y estabilizar la reacción aguda, la paciente es remitida a Alergología para descartar reacción alérgica a taxanos.

Resultados

Se realizaron pruebas cutáneas intraepidérmicas e intradermorreacción a paclitaxel, docetaxel y Abraxane® (paclitaxel asociado a albúmina) con resultado negativo.

Conclusión

Ante la necesidad de seguir con el tratamiento con taxanos por ser la mejor línea de tratamiento para mantener su supervivencia, se consensuó con el Servicio de Oncología de cambiar el paclitaxel por Abraxane®. La paciente fue tratada semanalmente con Abraxane® (la indicación terapéutica es cada 21 días) a menor dosis de la habitual pero mayor frecuencia y una infusión más lenta, recibiendo 10 ciclos más sin presentar ningún tipo de incidencia.

Tras los resultados de las pruebas realizadas y la clínica que presenta la paciente, se diagnosticó de toxicodermia por taxanos con síndrome mano-pie y mucositis.



Figura 1. Síndrome mano-pie.



Figura 2. Mucositis.

Alergia a onabotulinumtoxinaA (Botox®) e incobotulinumtoxinaA (Xeomin®)

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

Hospital Universitario de Torrejón, Madrid

Objetivo/Introducción

La toxina botulínica A es un tratamiento médico destinado a medicina estética, así como espasticidad focal, blefarospasmo, espasmo hemifacial o migraña crónica. La toxina botulínica es una proteína y neurotoxina producida por la bacteria *clostridium botulinum*. Bloquea la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, con parálisis muscular. Existen distintas formulaciones, Botox® (onabotulinumtoxinaA), Disport (obobotulinumtoxinaA), Xeomin® (incobotulinumtoxinaA) postulado como “menos alergénico”, Myobloc (rimabotulinumtoxinaB) solo en EE.UU. La toxina botulínica china es la única que contiene gelatina bovina, el resto contienen seroalbúmina humana.

Material y métodos

Mujer de 32 años, vista en Neurología por migraña, que presenta tras 12 h de 1ª dosis de Botox®, edema y eritema facial, mejorando tras 7 días sin tratamiento. Se realizan pruebas

cutáneas, *Prick*, ID, epicutáneas con Botox®, Xeomin®, y provocación con Xeomin®.

Resultados

La paciente presenta una reacción de hipersensibilidad IgE mediada por toxina botulínica A (Botox®) y probable con Xeomin®.

Prick Botox® (50 U/mL) 5 mm. *Prick* Xeomin®: (50 u/mL) negativo. *Prick* albúmina humana Grifols 20%: negativo.

Pruebas intradérmicas: Botox® y Xeomin®: 1/1.000, 1/100, 1/10, negativo (inmediato y 48 h).

Pruebas epicutáneas: Botox®, Xeomin®: 1/10 y Puro: negativo (48 y 72 h).

Prueba exposición controlada: Xeomin®, (50 u/mL), 2 puntos de 2,5 U: sin reacción inmediata. A las 5 h, positiva. Edema y eritema facial, prurito generalizado. Mejora tras 3 días de antihistamínico y corticoide oral.

Conclusión

Se demuestra posible mecanismo inmunológico IgE mediado como causa de reacción con Botox® y Xeomin®. Se ha disparado el uso de toxina botulínica, pero se han reportado muy pocos casos de reacción de hipersensibilidad, cutáneas tipo edema, urticaria a distancia, así como sistémicas, debido al uso ambulatorio y probable falta de registro. Se han postulado las gelatinas como posible causa de reacción de hipersensibilidad de tipo I, en la toxina botulínica china (Prosigne), que es la que contiene gelatina bovina.

Dermatitis de contacto por vacuna SARS-CoV-2 y/o quemadura de segundo grado por aplicación de acumulador de frío

Perdomo Gutiérrez G, Acevedo Galvis J, Bigorra Rodríguez T, Soto Retes L

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

Objetivo/Introducción

Las quemaduras por frío o congelación se suelen producir en accidentes deportivos, conflictos bélicos o congelaciones por inmersión. Se clasifican en congelación superficial de primer grado (palidez, edema, sensibilidad reducida), de segundo grado (cianosis persistente, flictenas y pérdida de la sensibilidad) y congelación profunda de tercer grado (extremidad gris con necrosis profunda y anestesia total). Por otro lado, las dermatitis alérgicas de contacto se producen por la sensibilización a alérgenos. La evidencia científica de las dermatitis de contacto por vacunas SARS-CoV-2 actualmente es limitada. Sin embargo, en el corto plazo dispondremos información y pautas para su estudio.

Material y métodos

Mujer de 43 años, el 11/11/20 le administraron 1 dosis Moderna sin incidencias el 16/07/21 le administraron la segunda dosis. Presentó cuadro de lesiones eritematosas, pruriginosas y ampollosas. Refiere que se aplicó frío local con acumulador de frío. No angioedema, no clínica respiratoria ni síntomas sistémicos. Se realizaron pruebas cutáneas *Prick* a polietilenglicol al 0,1%, 1%, 10%, polietilenglicol 3350 (Movicol), vacuna Moderna (Spikevac) 1/1, Polisorbato 80 1/1, 1/10. Intradermoreacción a vacuna Moderna 1/1 y Polisorbato 80 1/100. Con lectura inmediata y tardía.

Resultados

La lectura inmediata a polietilenglicol al 0,1%, 1%, 10%, polietilenglicol 3350 (Movicol), vacuna Moderna (Spikevac) 1/1, Polisorbato 80 1/1, 1/10. Intradermoreacción a vacuna Moderna 1/1 y Polisorbato 80 1/100. Negativo. Lectura tardía de vacuna Moderna (Spikevac): positivo.

Conclusión

Presentamos el caso clínico de una paciente que tras la aplicación de un acumulador de frío por reacción local a la



Figura. Reacción a las 48 h 2 dosis vacuna SARS-CoV-2 Moderna.

administración de la 2ª dosis de vacuna SARS-CoV-2 presentó dermatitis de contacto tipo quemadura de 2º grado. Las pruebas cutáneas tuvieron una lectura tardía positiva, por lo que se plantean los diagnósticos de dermatitis de contacto por vacuna SARS-CoV-2 y/o quemadura de 2º grado por frío.

Alergia selectiva a naproxeno

Menéndez Rivero E, Reguero Capilla M, Ochando Díez-Canseco M, Domínguez Romero IM, Prados Castaño M

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivo/Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son actualmente la segunda causa más frecuente de alergia a medicamentos después de los betalactámicos, debido a la gran exposición de la población por sus amplios efectos terapéuticos. La sintomatología más frecuentemente asociada consiste en urticaria aguda, angioedema, broncoespasmo, enfermedad respiratoria exacerbada por AINE y anafilaxia.

Los pacientes que presentan síntomas tras la ingesta de un AINE, puede producirse de forma selectiva a un sólo fármaco o a varios, bien porque pertenezcan a un mismo grupo químico o por alteración en la vía del ácido araquidónico.

El test de exposición controlada (TEC) con el medicamento implicado, continúa siendo el *gold standard* para el diagnóstico de alergia a fármacos.

Presentamos un caso de alergia selectiva a naproxeno, con tolerancia a ibuprofeno, dexketoprofeno y metamizol.

Material y métodos

Mujer de 47 años, sin antecedentes personales, derivada a consultas de Alergia por dos episodios separados en el tiempo de clínica cutánea consistente en pápulas y habones pruriginosos en zona facial, junto con angioedema palpebral bilateral, a las 4 horas de la ingesta de un comprimido de naproxeno 500 mg. Sin otros síntomas asociados. La clínica cutánea se resuelve en una hora tras la administración de tratamiento corticoideo parenteral. Tolerancia posterior a ibuprofeno y metamizol.

Se realizó TEC con ibuprofeno monodosis 600 mg oral, con observación durante 3 horas, dexketoprofeno oral (dosis de 12.5 mg, 12.5 mg y 25 mg cada 30 min) y naproxeno oral (50 mg, 150 mg, 300 mg cada 30 minutos). En todas las exposiciones había un periodo final de observación de 120 minutos.

Resultados

- TEC con ibuprofeno: negativo.
- TEC con dexketoprofeno: negativo.
- TEC con naproxeno: positivo con la aparición de habones pruriginosos a las 4 horas de la administración.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia selectiva a naproxeno, con tolerancia a ibuprofeno, dexketoprofeno y metamizol.

Sialoadenitis por contraste iodado

Gajate Fernández P, Sánchez López P, Micozzi S, González López P, Martín Recio R, Rodríguez González MM

Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid

Objetivo/Introducción

Las reacciones por MCI pueden ser:

- Tóxica: depende de las propiedades químicas del MCI, dosis vía y velocidad de administración.
- Reacción alérgica: por activación del complemento, liberación inespecífica de histamina, activación sistema de coagulación y de cininas o reacciones mediadas por IgE o de hipersensibilidad tardía.

Existen reacciones raras relacionadas con la administración de MCI y consistentes en afección de glándulas exocrinas, especialmente glándulas salivares y del páncreas

Material y métodos

Paciente de 65 años, APHTA, DM2, FA, prótesis metálica mitral, marcapasos permanente, cardiopatía hipertensiva, EAo severa, insuficiencia cardiaca, EPOC grave. En tratamiento amlodipino, Zyloric, higrotona, Losartán metformina y Sintrom.

Derivado a Consulta de Alergología por haber presentado a las 24 horas de administración de contraste iodado desconocido, edema en cuello con sensación de cuerpo extraño faríngeo precisando atención en Urgencias donde administran metilprednisolona 80 mg y 5 mg de dexclorfeniramina iv con resolución de clínica.

Resultados

Al no saber contraste utilizado se realiza con Iomeron® (iomeprol), contraste no iónico utilizado habitualmente en nuestro Hospital.

Pruebas cutáneas en *Prick* e ID con iomeprol en *Prick* puro e ID a 1/10 con resultado negativo tanto en lectura inmediata como tardía.

Se realiza provocación iv con iomeprol siendo positivo (A las 24 horas se reproduce la clínica que refería el paciente)

Estudio con Visipaque® (iodixanol) *Prick* puro e ID a 1/10 resultando negativas de forma inmediata y tardía. Se realiza provocación iv con iodixanol con prednisona 30 mg 1 comp/24 h durante 3 días posteriores a la provocación con buena tolerancia

Conclusión

Presentamos un caso de sialoadenitis por MCI (Iomeron®) con buena tolerancia a Visipaque®.

Muchos de los casos en la bibliografía hablan de la insuficiencia renal como factor de riesgo para el desarrollo de esta clínica, en nuestro caso la función renal era normal.

Las pruebas cutáneas tanto en lectura inmediata como tardía han sido negativas.

Importancia de la anamnesis inmediatamente anterior al test de exposición controlada con medicamentos: exposición de un caso

Rodríguez Pozo C, Romero Rueda E, Pérez Rodríguez D

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivo/Introducción

Los pacientes citados para el test de exposición controlada con medicamentos, acuden a la sala de exposición de fármacos para que Enfermería administre la medicación prescrita después de días, semanas e incluso meses de la consulta médica.

En muchas ocasiones, ocurre que la clínica del paciente ante la alergia a un fármaco ha cambiado con respecto a cuando se hizo la anamnesis.

El objetivo ha sido el de detectar las contraindicaciones para el test de exposición controlada a medicamentos, así como considerar otros aspectos que puedan influir en el test de exposición controlada.

Material y métodos

Nuestro caso trata de un paciente diagnosticado de mieloma múltiple que, en el contexto de toma de diversos medicamentos presenta *rash* cutáneo en tórax y abdomen. Se suspende parte de la medicación implicada y desaparecen lesiones, citándose de forma preferente para test de exposición controlada con betalactámicos.

Al acudir el paciente al Hospital de Día para test cutáneos con betalactámicos y test de exposición controlada a amoxicilina-clavulánico, se detecta *rash* cutáneo que abarca parte anterior del tórax e ingles.

Resultados

Se suspende test de exposición controlada a fármacos y el alergólogo suspende medicación previa del paciente (Septrin, lenalidomida y bortezomib) para, posteriormente, cuando el *rash* cutáneo haya desaparecido, reintroducir los medicamentos uno a uno, comenzando con test de exposición controlada en nuestra unidad.

Conclusión

Queda demostrado la importancia de la atención enfermera al paciente en la recepción antes de hacer las pruebas de exposición controlada.

Urticaria aguda tras administración de diazepam

Carrillo Fernández-Paredes P

Hospital Quirónsalud, Murcia

Objetivo/Introducción

La alergia a benzodiazepinas no es frecuente. El diazepam es una benzodiazepina que tiene efectos tranquilizantes, sedantes, relajantes musculares y anticonvulsivantes.

Presentamos el caso de una paciente alérgica a diazepam con tolerancia a lorazepam.

Material y métodos

Mujer de 30 años sin antecedentes de atopia, acude a la consulta de Alergología por presentar a los 30 minutos de tomar un comprimido de diazepam e ibuprofeno por una lumbalgia, sensación de prurito generalizado con posterior aparición de urticaria. Fue atendida en Urgencias y, tras tratamiento con dexclorfeniramina y metilprednisolona, la reacción cedió en 1 hora.

Resultados

Se realiza provocación oral controlada con ibuprofeno hasta dosis terapéuticas de 600 mg con resultado negativo.

Se realiza provocación oral controlada con diazepam hasta dosis terapéuticas de 5 mg. A los 30 minutos de completar la dosis, la paciente refiere prurito en cuero cabelludo y se objetiva aparición de exantema urticariforme en tronco.

Se realiza provocación oral controlada con lorazepam hasta dosis terapéuticas de 1 mg con resultado negativo.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente alérgica a diazepam con tolerancia a lorazepam.

Exantema tardío por sensibilización a aciclovir

Carrillo Fernández-Paredes P

Hospital Quirónsalud, Murcia

Objetivo/Introducción

El aciclovir es un fármaco antiviral que se usa en el tratamiento de las infecciones producidas por el virus de la varicela-zóster y el virus del herpes simple. También es ampliamente utilizado como profilaxis en pacientes con enfermedades neoplásicas hematológicas como el linfoma.

Presentamos el caso de un paciente con exantema generalizado tardío tras iniciar tratamiento con aciclovir.

Material y métodos

Varón de 55 años en tratamiento por un linfoma de Hodgkin con rituximab que es derivado a la Consulta de Alergología tras presentar exantema generalizado a los 7 días de iniciar tratamiento con aciclovir de manera profiláctica.

Resultados

Se realizan pruebas epicutáneas con aciclovir en vaselina al 10% con lectura a las 48 horas resultando positivo.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente alérgico a aciclovir mediante un mecanismo de hipersensibilidad retardada confirmada mediante prueba de parche.

Exantema fijo medicamentoso múltiple por sulfamidas

Gutiérrez-Maturana Jiménez MA, Vázquez Bautista AA, Villalón García AL, Rodríguez Cuadrado FJ, Castaño Fernández JL, Rosell Díaz AM

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

Objetivo/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una toxicodermia con afectación cutáneo-mucosa que se manifiesta por lesiones eritematosas, inflamatorias y, muchas veces, ampollosas que, en su mayoría, dejan pigmentación residual y cuya característica fundamental es la reproducción en la misma localización cada vez que se recibe el medicamento. Las sulfamidas son una de las principales causas de EFM.

Material y métodos

Se presenta el caso de un varón de 69 años ingresado a cargo de Oncología por diagnóstico reciente de carcinoma de pulmón en tratamiento con inmunoterapia con respuesta parcial.

Durante su ingreso prescriben antibioterapia profiláctica con Septrin Forte® (trimetoprim-sulfametoxazol) cada 12 horas y, a las 48 horas de iniciar el tratamiento, comienza con aparición de lesiones cutáneas dolorosas no pruriginosas. No se había administrado ningún otro fármaco nuevo.

A la exploración física se objetivan máculas eritematosas con ampolla central en muñecas, dorso de pie derecho, plantas de pies, escroto y glande. El signo de Nikoski era negativo.

Resultados

El paciente fue valorado por Alergología y Dermatología a las 24 horas de aparecer las lesiones cutáneas. Refiere no haber tolerado previamente ninguna sulfamida. Niega antecedentes personales de alergia. Los dermatólogos realizaron biopsia cutánea y en conjunto se decidió suspender Septrin, pautar corticoterapia y vigilar evolución.

A las 48 horas de suspender el antibiótico se objetiva mejoría progresiva de las lesiones hasta resolverse completamente en tres semanas. Los resultados de la biopsia concluyen que se trata de EFM. Dado que la cronología de la enfermedad concordaba con ser desencadenada por el Septrin, no se realizaron pruebas epicutáneas. Se entregó informe al paciente aconsejando evitar sulfamidas.

Conclusión

Estamos ante un caso poco frecuente de EFM múltiple. Dado que nos encontramos con un paciente que presenta comorbilidades importantes, se decide no realizar más estudios complementarios (pruebas epicutáneas y de provocación), ya que podrían entrañar un riesgo importante para el paciente.

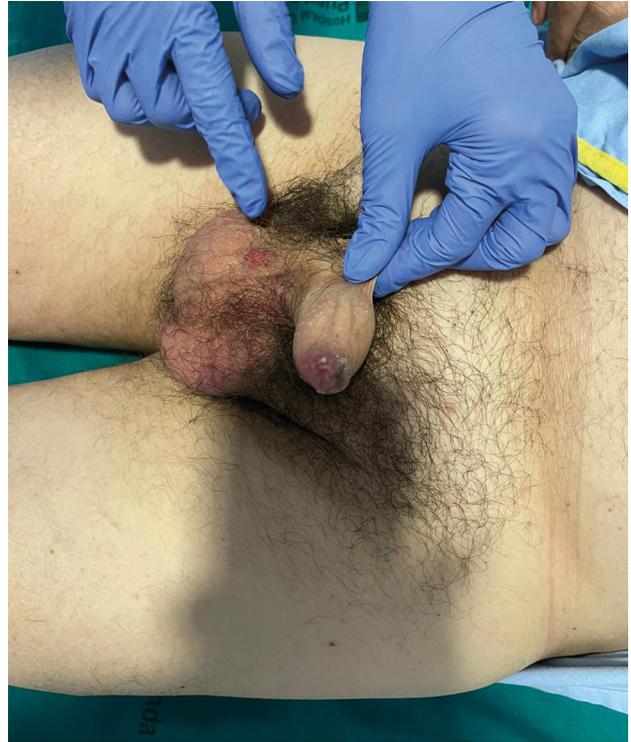


Figura 1.



Figura 2.

Síntomas sistémicos tras toma de doxiciclina

Carrillo Fernández-Paredes P

Hospital Quirónsalud, Murcia

Objetivo/Introducción

La doxiciclina pertenece al grupo de antibióticos de las tetraciclinas. Se utiliza para tratar ciertas infecciones y también es de uso extendido como tratamiento para el acné.

Presentamos el caso de una paciente con síntomas sistémicos tras la toma de doxiciclina.

Material y métodos

Mujer de 16 años, sin antecedentes de interés, que consulta por presentar a los 30 minutos de la toma del tercer comprimido de doxiciclina, que tomaba por acné, sensación de disfagia con temblor y taquicardia sin urticaria ni angioedema. La reacción cedió en una hora aproximadamente, sin necesidad de aplicar tratamiento.

Resultados

Se decide realizar provocación oral controlada con doxiciclina hasta dosis terapéuticas de 100 mg: a los 10 minutos de la completar la dosis, la paciente refiere malestar generalizado con mareo y taquicardia. A la auscultación presenta taquicardia. Se toman constantes y se objetiva frecuencia cardiaca a 150 lpm con ligera hipertensión (TA 150/60). No lesiones cutáneas.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con síntomas sistémicos sin aparición de lesiones cutáneas, tras administración de doxiciclina comprobado mediante provocación oral.

Alergia a medicamentos I

Alergia a componentes de vacunas contra el SARS-CoV-2

Sánchez González MJ, Laiseca Antón A, de Vicente Jiménez T, Matas Domínguez T, Monjo Paz J, Barbarroja Escudero J

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid

Objetivo/Introducción

Desde el inicio de la vacunación contra el SARS-CoV-2 ha habido reacciones tras la administración de estas vacunas. Hemos analizado los pacientes derivados a nuestras consultas por reacciones con vacunas contra la COVID-19 durante un periodo de 12 meses.

Material y métodos

Se realizaron pruebas en *Prick* (SPT), intradermorreacción (IDR) y pruebas de exposición oral controlada simple ciego controlada con placebo (PCSCCP) con:

- Polietilenglicol (PEG): SPT 1, 10 y 100 mg/mL; IDR 0,01 y 0,1 mg/mL.
- Polisorbato 80 (P80): SPT 0,04 mg/mL; IDR 0,004 y 0,04 mg/mL.
- Trometamol: SPT 1 mg/mL; IDR 0,01 y 0,1 mg/mL.

Resultados

De marzo 2021 a marzo 2022 fueron remitidos a nuestras consultas 628 pacientes por reacción adversa a medicamentos. De ellos, 79 (12,6%) pacientes se derivaron por reacción con vacunas COVID-19 o componentes de las mismas. Tras la historia clínica, 25 de 79 (31,6%) tenían una reacción que podría ser debido a hipersensibilidad.

Se finalizó el estudio alergológico en 24 de 25 pacientes, 22 mujeres y 2 hombres, con edad media de 42,3 años (20-78).

Vacunas implicadas: 12 Pfizer®, 8 Moderna®, 3 Astra-Zéneca®, 1 Janssen®. En 19 casos la reacción ocurrió después de la 1ª dosis de la vacuna, 4 tras la 2ª dosis y 1 tras 3 dosis.

Síntomas: 6 urticaria aguda generalizada (2 tras 24 h desde la inyección), 6 exantema (5 > 24 h), 4 anafilaxia, 3 angioedema (2 > 24 h), 2 ocupación faríngea, 2 reacción local extensa y 1 prurito linguopalatino.

Diagnóstico de alergia en 9 pacientes (37,5%): 7 alergia a polietilenglicol, 2 IDR positiva, 2 PSCCP positiva, 3 reacción grave compatible; 1 alergia a polisorbato 80, IDR positiva, 1 alergia a trometamol, IDR positiva.

Los pacientes con alergia a PEG toleraron P80 y el paciente con alergia a P80 toleró PEG.

Conclusión

En nuestro caso, solamente el 12,6% de reacciones con vacunas de SARS-CoV-2 eran compatibles con hipersensibilidad, de ellas en el 37,5% se demostró mecanismo alérgico. En nuestra serie no hemos encontrado reactividad cruzada entre polietilenglicol y polisorbato 80.

Pruebas y vacunación con vacuna COVID-19 en Hospital de Día de Alergia: perfil de paciente

Moro Villar C, Salomón Benavides MC

HUCA, Oviedo, Asturias

Objetivo/Introducción

En diciembre de 2020 se comenzó a vacunar con vacunas COVID-19. Como con otros fármacos y vacunas, se pueden dar reacciones de hipersensibilidad.

Objetivo: Definir el perfil de paciente remitido a Hospital de Día de Alergia para pruebas con vacuna COVID-19 y su vacunación.

Material y métodos

Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo, desde enero de 2021 hasta enero 2022. Se incluyen todos los pacientes citados para pruebas de alergia a vacuna COVID-19 o su vacunación.

Se recogen edad, sexo, procedencia, profesión, motivo de consulta, pruebas realizadas, vacunación, tipo de vacuna y reacciones.

Resultados

- Se incluyen 94 pacientes.
- La edad media es de 55 años (16-92).

- El 91% son mujeres y el 41,5% sanitarios.
- El 30,8% fueron remitidos desde AP, el 46,8% desde el Servicio de Alergia, el 15% desde PRL y MP, y 7,4% de otros servicios.
- El 30,8% tienen alergia a fármacos (35% *shock* anafiláctico).
- El 7,4% síndromes de activación mastocitaria.
- El 21% alergias a otras vacunas.
- El 40,4% reacción a vacuna COVID-19. De estos, el 50% presentaron síntomas cutáneos, el 23% reacción local de mayor o menor extensión, el 26% síntomas inespecíficos y un caso anafilaxia.
- Realizamos 89 test cutáneos con vacuna COVID-19, PEG, trometamol y polisorbato 80.
- En el 86,2% se completó la pauta de vacunación.
- Administramos 112 dosis de vacunas sin reacciones anafilácticas.

Conclusión

El perfil de paciente derivado es:

- Mujer, 55 años, sanitaria, reacción cutánea a vacuna COVID-19 ARNm.
- El 34% de los pacientes alérgicos a fármacos habían presentado *shock* anafiláctico.
- En el 86,2% se completó la vacunación y en el 13,8 se desaconsejó vacunar con las vacunas disponibles.

No hubo reacciones anafilácticas en el hospital de día de alergia.

¿Es necesario estudio previo a vacuna contra COVID-19 en pacientes alérgicos?

Catalá Ortuño M, Bartha de las Peñas I, Belver González MT, Vega de la Osada F, López-Raigada A, Blanco Guerra C

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Objetivo/Introducción

Con la aparición de la infección por SARS-CoV-2 y la posterior comercialización de diferentes vacunas, se comunicaron reacciones graves en pacientes con antecedentes alérgicos, por lo que se recomendó realizar un estudio alérgico previo en estos pacientes. El objetivo de nuestro trabajo es presentar los resultados obtenidos en los pacientes estudiados.

Material y métodos

Estudio retrospectivo en el que se analizó el perfil alérgico y los antecedentes de los pacientes que acudieron a nuestra consulta desde febrero de 2021 hasta finales de marzo de 2022 por historia de anafilaxia, alergia a alguno de los excipientes de las vacunas comercializadas, AINE, contraste yodado o historia de alergia con dosis previa.

Se realizaron pruebas cutáneas (*Prick test*) con excipientes de las vacunas comercializadas (polietilenglicol, Tween 20, Tween 80, trometamol) así como con extracto de las diferentes vacunas (Astrazeneca, Pfizer, Moderna). Tras las dosis de vacunación se realizó un seguimiento telefónico para confirmar tolerancia.

Resultados

Se incluyeron 268 pacientes de los cuales 209 (78%) fueron mujeres, con una edad media de 50,2 años y con los motivos de

Tabla. Características clínicas y alergológicas de los pacientes incluidos en el estudio (N=268).

Variables	N	%
Sexo (Mujer)	209	78
Motivo derivación		
Reacción adversa a dosis previa	41	15,3
Alergia a AINE	72	26,9
Alergia a contrastes	52	19,4
Alergia a AINE y contrastes	7	2,6
Alergia a trometamol	1	0,4
Alergia a betalactámicos	10	3,7
Alergia a otros medicamentos	20	7,5
Historia de reacción adversa a otra vacuna	14	5,2
Alergia a alimentos	15	5,6
Alergia a himenópteros	7	2,6
Urticaria/angioedema	7	2,6
Anafilaxia sin claro desencadenante	4	1,5
Otros	18	6,7

derivación observados en la Tabla. Todas las pruebas cutáneas fueron negativas salvo la del paciente alérgico a trometamol. En el seguimiento posterior, 52 pacientes recibieron la dosis sin reacciones adversas y 4 pacientes presentaron reacciones adversas leves de probable mecanismo alérgico tras alguna de las dosis.

Conclusión

El estudio llevado a cabo en nuestro Servicio sugiere que solo sería necesario realizar una valoración previa a la vacunación COVID-19 en pacientes seleccionados con antecedentes de anafilaxia de origen desconocido o sospecha de alergia a alguno de los excipientes.

Son necesarios estudios con mayor tamaño muestral para obtener conclusiones definitivas.

Debut de dermatografismo sintomático y urticaria crónica espontánea tras vacunación frente a COVID-19

Marcos Bravo C, Bautista Villanueva S, Fernández Rodríguez M, Meijide Calderón A, Tejero Alcalde M, Romero Sánchez L

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra

Objetivo/Introducción

La vacunación frente a COVID-19 en pacientes diagnosticados de urticaria crónica espontánea (UCE) puede exacerbar la urticaria de forma transitoria sobre el 8% de los pacientes, según un reciente estudio. Sin embargo, el debut de urticaria crónica tras esta vacunación es menos conocido.

Objetivo: Valorar pacientes con debut de urticaria crónica en las semanas siguientes a recibir vacunación frente a COVID-19.

Material y métodos

Pacientes estudiados en nuestro servicio en los últimos 5 meses, por debut de urticaria crónica (>6 semanas de duración), en las 4 semanas siguientes a vacunación frente a COVID-19 y que no presentaran antecedentes de urticaria previa. Se les realizó protocolo diagnóstico de urticaria crónica.

Resultados

Se recogieron 11 pacientes (4 varones y 7 mujeres) con media de edad de 37,18 años (rango 31 - 58), con debut de urticaria entre 8 y 15 días (media 11,4) tras vacunación COVID-19. Todos habían recibido tercera dosis de vacuna, con dosis previas toleradas. La vacuna recibida fue Moderna (mRNA-1273) en todos los pacientes, y en las 3 dosis recibidas.

Todos los pacientes presentaban dermatografismo sintomático y además UCE en 7/11 pacientes. 4 pacientes tuvieron síntomas sistémicos asociados simultáneamente (3 pacientes artralgias, 1 paciente disestesias localizadas peribucal y dedos mano + hematomas espontáneos en miembros inferiores). 7/11 pacientes requirieron tratamiento antihistamínico a dosis altas +/- inicial ciclo de corticoide oral. Actualmente (tras 3-5 meses de evolución) la actividad de urticaria se mantiene, aunque está en descenso en todos los casos.

Conclusión

Presentamos 11 pacientes sin antecedentes previos de urticaria que debutan con dermatografismo sintomático +/- UCE, 1-2 semanas posvacunación de tercera dosis repetida de Moderna (mRNA-1273). En todos los pacientes la urticaria se mantiene actualmente tras 3-5 meses de evolución, aunque está disminuyendo de actividad. No hemos encontrado pacientes con administración de otras vacunas, a pesar de que la vacuna Pfizer-BioNTech fue la administrada mayoritariamente.

Circuito de atención a dudas en la vacunación contra SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario Universitario de Toledo

Caligaris Cataldi HS, Barbosa de Pina R, Marchán Martín E, Tapia de Pedro G, Cabañes Higuero N, Senent Sánchez CJ

Complejo Hospitalario Universitario de Toledo - Asociación para la Investigación Alergológica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

Objetivo/Introducción

Dada la situación de vacunación masiva a toda la población surgió la necesidad de una vía de comunicación rápida con los profesionales de Atención Primaria, Medicina Preventiva y Salud Laboral. En el Servicio de Alergología elaboramos un protocolo de vacunación para pacientes alérgicos (Figura), y pusimos a disposición de los profesionales citados un “busca” y una cuenta de correo, para resolver dudas sobre pacientes con antecedentes alérgicos y aquellos que presentasen algún tipo de reacción tras la vacunación, sin necesidad de pasar a una lista de espera para una primera consulta.

Material y métodos

El tiempo de implementación de este sistema de comunicación abarcó de febrero de 2021 hasta febrero de 2022.

Resultados

Durante este período se registraron un total de 332 llamadas entrantes y 118 pacientes consultados por email de diferentes centros de Atención Primaria, así como de los servicios de Medicina Preventiva y Salud Laboral. Se tiene registrado un

PROTOCOLO DE VACUNACIÓN EN PACIENTES ALÉRGICOS (versión Febrero 21)		
NO AUMENTA EL RIESGO	BAJO RIESGO	RIESGO MODERADO/ALTO
Alimentos	Múltiples medicamentos *	Reacción alérgica generalizada o local muy extensa tras primera dosis
Pólenes, Ácaros, Hongos	Otras vacunas	Alergia diagnosticada a Polietilenglicol o Polisorbatos
Animales	Anafilaxia idiopática	ACTITUD
Veneno de abeja o avispa	Mastocitosis	No vacunar llamar al Servicio de Alergología 29797 (mañanas)
Látex		ACTITUD
Anisakis		Vacunar y aumentar tiempo de vigilancia a 30-45 min.
Medicamentos conocidos *	Si mastocitosis consultar a dicha Unidad	
ACTITUD		
Vacunar normalmente		

* Si incluyen: Laxantes, Medios de contraste radiológicos, quimioterápicos o Ac monoclonales (Biológicos). Consultar Servicio Alergología

Figura.

total de 450 pacientes de los cuales 415 pacientes (92%) se resolvieron de forma rápida, 35 pacientes (7,7%) se citaron para estudio alergológico, 11 pacientes (2,4%) precisaron recibir administración de las vacunas con premedicación con antihistamínicos y a 4 pacientes (0,8%) se les realizó pauta de desensibilización.

Conclusión

Consideramos que este circuito que se abrió para la resolución de dudas y problemas durante el período de vacunación contra la SARS-CoV-2 ha facilitado en gran medida el trabajo de Atención Primaria, Medicina Preventiva y Salud Laboral, evitando el retraso en el estudio de estos pacientes y favoreciendo la vacunación sin retraso de la población de nuestra área.

Síndrome de DRESS por amoxicilina con tolerancia a penicilina V

López Tovar C, Rojas Pérez-Ezquerro P, Tornero Molina P, Muñoz de Baena Albarracín M, Zambrano Ibarra G, Cuevas Bravo C

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

El síndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) es una reacción cutánea grave producida generalmente por fármacos. Presentamos un caso probable y síndrome DRESS tras la toma de amoxicilina-ácido clavulánico (A-C) y primoinfección por virus Epstein-Barr (VEB).

Material y métodos

Mujer de 17 años que por faringoamigdalitis aparentemente bacteriana inició tratamiento con A-C e ibuprofeno. Siete días después comenzó con exantema pruriginoso generalizado y edema facial. Pese a suspender ambos fármacos, presentó empeoramiento progresivo del exantema, fiebre, aparición de adenopatías cervicales, eosinofilia de 1700 cel/ μ L, elevación de transaminasas (ALT 98 U/L, AST 78 U/L) y serología IgM positiva a VEB. No presentó linfocitos atípicos. Se realizó biopsia cutánea: infiltrado inflamatorio superficial de linfocitos y muy ocasionales eosinófilos; no datos de malignidad. Puntuación en escala RegiSCAR: 6. Se inicia metilprednisolona, con resolución en 10 días.

Resultados

Se realizaron pruebas epicutáneas con lectura a las 48 y 96 horas con bencilpenicilina 1% vaselina, amoxicilina 20% DMSO, amoxicilina 20% vaselina, A-C 20% vaselina, ibuprofeno 5% vaselina, dexketoprofeno 3,6% vaselina y naproxeno 10% vaselina que fueron positivas para A-C a las 96 h y negativas para el resto a las 48 y 96 h.

Se realizaron pruebas cutáneas (PC) en intradermorreacción (ID) con dexketoprofeno, PPL, MDM, penicilina G, amoxicilina y A-C que fueron negativas en lectura inmediata y positivas a las 24 horas solo con amoxicilina y A-C. Se realizaron pruebas de exposición controlada (PEC) con penicilina V e ibuprofeno, con buena tolerancia. Se prohibió el uso de aminopenicilinas.

Conclusión

- Presentamos un caso de síndrome de DRESS por amoxicilina con PC positivas tanto en ID como epicutáneas.
- En nuestro caso no hemos objetivado reactividad cruzada entre amoxicilina y penicilina, lo que indicaría que, como ocurre en las reacciones mediadas por IgE, en el epítipo antigénico jugaría un importante papel la cadena lateral, pudiendo alguno de estos enfermos tolerar el resto de betalactámicos.

Dolor dorsolumbar como síntoma de anafilaxia IgE mediada a ácido clavulánico

Elices Apellániz A, Chamorro Gómez M, Sánchez Moreno GV

Sección de Alergología, Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid

Objetivo/Introducción

La anafilaxia es una reacción de corte alérgico, potencialmente mortal, de instauración brusca. Los síntomas típicos afectan a piel, aparato cardiovascular, respiratorio o digestivo. El dolor lumbar no es una manifestación habitual. Ha sido descrito en reacciones alérgicas (IgE mediadas, pero especialmente no IgE mediadas), frente a fármacos como quimioterápicos y/o anticuerpos monoclonales.

Varón de 43 años, polínico. Treinta minutos después de la toma de un comprimido de amoxicilina-clavulánico 875 mg por odontalgia, presenta intenso dolor dorsolumbar irradiado a epigastrio de inicio brusco sin otros síntomas acompañantes.

Por este motivo realiza tratamiento con paracetamol 1g, y, por no mejoría, añade metamizol 575 mg; veinte minutos después de este presenta mareo, acúfenos, hipotensión, diarrea y *rash* pruriginoso generalizado de predominio palmo-plantar. Consulta en urgencias y recibe tratamiento sintomático y ambulatorio con mejoría.

Material y métodos

Se realiza hemograma, bioquímica, determinación de triptasa basal, IgE total y específica para penicilina G y V y amoxicilina; así como pruebas cutáneas en *Prick test* e Intradermorreacción (ID) con metamizol, PPL, MDM, penicilina, amoxicilina, clavulánico, amoxiclavulánico, cefuroxima y cefazolina, además de provocación oral con amoxicilina, paracetamol y metamizol.

Resultados

El hemograma, bioquímica, triptasa basal, IgE total y específicas para betalactámicos fueron normales o negativas. Las pruebas cutáneas en *Prick test* e intradermorreacción para metamizol y betalactámicos fueron negativas excepto la intradermorreacción a clavulánico y amoxiclavulánico que fue claramente positiva (ID amoxicilina negativa).

El paciente toleró la administración oral en dosis única fraccionada de amoxicilina 1 g, paracetamol 1g y metamizol 575 mg.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia IgE mediada a amoxicilina-clavulánico que debutó con dolor dorsolumbar, demostrado por prueba cutánea positiva a este fármaco y tolerancia oral de amoxicilina.

A fecha de hoy, en la búsqueda bibliográfica realizada, no hemos encontrado otros casos de anafilaxia a amoxiclavulánico IgE mediada que debuten con dolor dorsolumbar.

Resensibilización en sospecha de alergia a penicilinas

Doña Díaz I^{1,2}, Guidolin L³, Sáenz de Santa María García R¹, Olivieri E³, Bonadonna P³, Torres Jaén MJ^{1,2,4,5}

¹ Unidad de Alergología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

² Grupo de Alergia, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Málaga

³ Unidad de Alergología, Hospital Universitario de Verona, Verona, Italia

⁴ Departamento de Medicina, Universidad de Málaga, Málaga

⁵ Centro Andaluz de Nanomedicina y Biotecnología (BIONAND), Málaga

Objetivo/Introducción

En las reacciones alérgicas inmediatas (RIs) a penicilinas, existe una pérdida de IgE específica al fármaco responsable al evitar la exposición al mismo, lo que conlleva una negativización de pruebas cutáneas (PCs) e incluso la tolerancia del fármaco sospechoso. Sin embargo, tras una posterior exposición a dicho fármaco, las PCs pueden volverse positivas con el riesgo de inducir reacciones graves. Este fenómeno se denomina resensibilización, siendo la tasa descrita muy variable (0%-27,9%).

Objetivo: Determinar la tasa de resensibilización y los factores asociados en pacientes con reacciones sugestivas de alergia a penicilinas y estudio alergológico negativo.

Material y métodos

Se evaluaron prospectivamente pacientes con sospecha de reacciones alérgicas a penicilinas (2017-2020). A todos ellos se les realizaron PCs y, en un grupo aleatorizado (excluyendo reacciones inmediatas grado III) también se realizaron pruebas de exposición controlada (PECs) con el fármaco implicado. Solo se incluyó a los pacientes con PCs y/o PECs negativos. A todos los incluidos se les repitieron las PCs (*retest*) 2-8 semanas después de la evaluación inicial.

Resultados

Se incluyeron 545 pacientes: 296 RIs y 249 reacciones no inmediatas (RNIs). El *retest* fue positivo en 80 (14,7%) casos. La tasa de resensibilización fue mayor en RIs que en RNIs (63 [21,3%] vs. 17 [6,8%]; $p < 0,0001$), y en anafilaxias que en reacciones leves (45,8% vs. 9,1%; $p < 0,0001$). El riesgo de resensibilización fue mayor a partir de la quinta semana tras la prueba inicial (OR: 4,64; IC: 2,1-11,6; $p < 0,001$) y aumentó con el incremento de la edad del paciente (OR: 1,02; IC: 1,01-1,04; $p = 0,009$).

Conclusión

La tasa de resensibilización ha demostrado ser elevada, especialmente en las RIs y graves. Por lo tanto, debería incluirse el *retest* en el algoritmo de diagnóstico de las RIs a penicilinas tras un estudio inicial negativo, con el fin de evitar reacciones potencialmente graves relacionadas con la prescripción posterior de penicilinas.

Hipersensibilidad retardada a amoxicilina con fenómeno de recuerdo

Castillo Loja RM^{1,2}, Cabrera Núñez A¹, Sobrino García M^{1,2}, Muñoz Bellido FJ^{1,2,3}, Dávila González I^{1,2,3,4}

¹ Servicio de Alergología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

² Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca

³ Departamento de Ciencias Biomédicas y Diagnósticas, Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca, Salamanca

⁴ Asthma, Allergic and Adverse Reactions (ARADyAL) Network for Cooperative Research in Health of Instituto de Salud Carlos III, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivo/Introducción

El fenómeno de *recall* o recuerdo consiste en el desarrollo de una reacción cutánea inflamatoria en un área corporal previamente irradiada, tras la administración de un fármaco, generalmente quimioterápico y otros con menor frecuencia. La fisiopatología más aceptada es una reacción de hipersensibilidad no inmunológica al fármaco implicado.

Se presenta un caso de hipersensibilidad retardada a amoxicilina con fenómeno de *recall*.

Material y métodos

Mujer de 63 años diagnosticada tiempo atrás de cáncer en su mama izquierda que necesitó tratamiento quirúrgico y con radioterapia adyuvante, acude a consulta por haber presentado en su juventud una lesión eritematosa perioral tras la administración de amoxicilina, sin otra sintomatología asociada.

Se le realizó estudio de alergia a betalactámicos con pruebas cutáneas intraepidérmicas e intradérmicas (PPL, MDM, benzilpenicilina, amoxicilina, cefuroxima, meropenem) y prueba de exposición controlada (PEC) a amoxicilina.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron negativas. En la PEC, tras 5 días de la administración de amoxicilina, la paciente presentó un exantema máculopapuloso en la región mamaria izquierda, que había sido irradiada previamente. El episodio coincidió con la administración previa de lidocaína por un procedimiento odontológico, por lo cual se planteó realizar PEC a lidocaína y repetir el estudio con betalactámicos.

La paciente toleró la administración de lidocaína, pero 48 horas tras la PEC a amoxicilina, presentó de nuevo un cuadro de eritema cutáneo y calor en la zona mamaria izquierda similar al anterior. Posteriormente toleró otros betalactámicos (cefuroxima, meropenem).

A la vista de estos resultados fue diagnosticada de hipersensibilidad retardada a amoxicilina con fenómeno de recuerdo.

Conclusión

Se presenta un caso de dermatitis de recuerdo por hipersensibilidad retardada a amoxicilina, no habiéndose descrito previamente en la literatura este fármaco como desencadenante, pese a que su uso está ampliamente extendido.

Que no te etiqueten: desetiquetado de alergia a betalactámicos en pacientes ingresados en Hospital de 3r nivel

Schmolling Arejola IP, Puentes Ortiz AM, Muro Noa A, Conde Alcañiz A, Ramírez Jiménez A, Guardia Martínez P

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

Es un estudio que intenta plasmar una realidad de la práctica clínica diaria que implica un reto terapéutico y tiene una prevalencia más alta de la deseada en nuestra sociedad. Muchos pacientes, de manera errónea, son etiquetados como alérgicos a antibióticos betalactámicos. Esto conlleva un aumento en la utilización de otros antibióticos que no son de primera línea y, con ello, aumenta la toxicidad y el coste, además de una gran disminución en la eficacia. Esto supone que los pacientes son desprovistos del mejor tratamiento para su patología por un error fácilmente solucionable con las herramientas idóneas.

Material y métodos

Es un trabajo basado en el estudio descriptivo que analiza los datos recogidos de las interconsultas intrahospitalarias, desde enero de 2020 a marzo de 2022, del Hospital Universitario Virgen Macarena.

Resultados

Se han analizado 294 interconsultas de las cuales 122 eran sobre alergia a antibióticos betalactámicos, lo que supone un 41,5% de las interconsultas. Lo llamativo y reseñable es que solo hay 3 de pacientes bien etiquetados por alergia a antibióticos betalactámicos. En los 119 casos restantes, tras una historia clínica dirigida, seguida de un estudio alergológico basado en pruebas cutáneas y una prueba de exposición controlada, se descartó la alergia y se procedió a quitar esa etiqueta, pudiéndose emplear a partir de entonces el tratamiento idóneo para los pacientes.

Conclusión

Como reflejan los datos, la etiqueta errónea de alergia a antibióticos betalactámicos es muy prevalente. Esta situación nos abre un camino a la colaboración y el estrecho diálogo entre especialidades por el bien del paciente, ya que cualquier médico que se encuentre con pacientes con esta etiqueta podría iniciar el estudio y, posteriormente, derivarlo a las consultas de alergología para el estudio específico pertinente que confirme o descarte esa alergia.

Alergia a medicamentos II

Exantema fijo medicamentoso (EFM): datos clínicos, causas y metodología diagnóstica

Echechípia Madoz S, Álvarez Puebla MJ, Pesantez Méndez C, Gutiérrez Suazo E, Pinto Capote C, García-Iturri Gallego S

Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

El EFM es un tipo de reacción adversa a medicamentos de incidencia desconocida, con un creciente número de fármacos implicados

Material y métodos

Revisamos consecutivamente los diagnósticos de EFM para determinar las causas, localización y morfología más frecuentes, metodología diagnóstica y evolución de los pacientes.

Resultados

En 13 pacientes (10 mujeres y 3 hombres), con rango de edad 40-87 (media 65) diagnosticados de EFM, la localización de manos fue la más frecuente (53%). Solo un paciente tuvo afectación de mucosa oral. En 1/3 de los pacientes existía antecedente de erupción similar previa a la que originó la consulta.

Ninguna prueba intradérmica con lectura tardía resultó positiva. Solo en 2 pacientes la prueba epicutánea resultó positiva (en uno con naproxeno en piel no lesionada y en otro con metamizol en piel con lesión previa). En el resto, se requirió realizar prueba de exposición con el fármaco para establecer el diagnóstico.

La causa más frecuente de EFM fue amoxicilina en 5 pacientes (38%). El resto de fármacos implicados fueron metamizol en 3 pacientes, naproxeno en 1, paracetamol en 1, dextetoprofeno en 1, ciprofloxacino en 1 y claritromicina en 1.

En 3 de los pacientes con EFM por amoxicilina se comprobó que toleraban penicilina y todos ellos evolutivamente toleraron cefuroxima (algunos también otras cefalosporinas). El paciente con EFM por dextetoprofeno toleró ibuprofeno. El paciente con EFM por claritromicina tuvo también EFM con eritromicina, pero toleró espiramicina.

Conclusión

Las pruebas diagnósticas habituales (intradérmica con lectura tardía y epicutáneas) han tenido una escasa sensibilidad, siendo necesaria la prueba de provocación para establecer el diagnóstico de EFM.

Los agentes causantes más frecuentes han sido antimicrobianos, con amoxicilina a la cabeza, seguida de antiinflamatorios no esteroideos, sobre todo metamizol.

En muchos casos, fármacos químicamente relacionados con el agente causal han sido bien tolerados.

Exantema fijo múltiple medicamentoso inducido por dimenhidrinato

Paixao Cortés ME, Juárez Rodríguez C, Piorno González I, Mielgo Ballesteros R, Galleani C

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivo/Introducción

El dimenhidrinato es un antihistamínico del grupo de la etanolamina con propiedades anticolinérgicas, antiserotoninérgicas y sedantes. Habitualmente se utiliza para la prevención y el tratamiento de los síntomas asociados al mareo, como náuseas, vómitos o vértigos. Se han descrito pocos casos de reacciones adversas por dimenhidrinato, entre ellas algunos casos aislados de exantema fijo medicamentoso.

Material y métodos

Exponemos el caso de una mujer de 55 años con antecedentes de dislipemia y rinoconjuntivitis estacional, que consulta por presentar unas dos 2 tras la primera dosis de dimenhidrinato, como prevención de mareo antes de un viaje, un cuadro de lesiones urticariformes en espalda y miembros superiores resueltas tras 4-5 días de tratamiento con metilprednisolona y dexclorfeniramina intramuscular. Tras explicar la metodología del estudio de medicamentos y obtener el consentimiento informado por escrito, se realizó un estudio alergológico con pruebas cutáneas en *Prick test* con dimenhidrinato (50 mg/mL) y prueba de tolerancia oral con dimenhidrinato hasta dosis total acumulada de 50 mg.

Resultados

Las pruebas cutáneas en *Prick test* con dimenhidrinato fueron negativas. 2 horas tras finalizar la prueba de tolerancia oral presentó máculas eritematosas y pruriginosas de morfología circular con bordes circunscritos en espalda y miembros superiores en la misma zona donde había presentado las lesiones iniciales, por lo que se administró dexclorfeniramina con mejoría del prurito. Las lesiones se resolvieron en aproximadamente 48 horas dejando hiperpigmentación marrónácea residual durante varias semanas.

Conclusión

Presentamos un caso de exantema fijo medicamentoso por dimenhidrinato confirmado mediante prueba de tolerancia oral. A pesar de ser una reacción inusual, el dimenhidrinato es el fármaco más utilizado para el tratamiento del mareo en nuestro medio, por lo que debería ser considerado como un posible desencadenante de este tipo de reacciones.

Alergia a corticoides: fenómeno *flare-up*

Mencia Sánchez G, Delgado Prada A, Burchés Feliciano M, Ricart Hernández M, Morales Rubio C

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

Objetivo/Introducción

Varón de 41 años, tras tratamiento con Nutrasona® (hidrocortisona-buteprato) en contexto de eccema en párpado superior con cuadro de eritema en la zona de contacto con empeoramiento de la clínica inicial, presenta después de la segunda aplicación, mayor eccema. Refiere la misma sintomatología, años antes, en la nalga, después de aplicación de Lexxema® (metilprednisolona-aceponato) por “sarpullido” en dicha zona, que desde entonces evita. Ha tolerado sin incidencias tratamiento con clobetasol y Elocom® (fuorato-mometasona). No ha recibido tratamiento con corticoides vía oral.

Material y métodos

- Pruebas cutáneas con corticoides en intradermorreacción hasta concentración: hidrocortisona 10 mg/mL, dexametasona 0,4 mg/mL, betametasona 0,57 mg/mL y metilprednisolona 4 mg/mL.
- Pruebas epicutáneas con batería corticoides Chemotecnique® (budesonida, betametasona-valerato, triamcinolona-acetonido, alcometasona-dipropionato, clobetasol-propionato, dexametasona-disodio fosfato, betametasona-dipropionato, desoxymetasona, corticoesteroides-mix, hidroxicortisona-acetato, hidrocortisona-butilato, metilprednisolona-aceponato, tixocortol-pivalato).
- Prueba de provocación oral con deflazacort 6 mg y dexametasona 4 mg dosis acumulada.

Resultados

- Pruebas cutáneas negativas tanto en lectura inmediata como tardía.
- Pruebas epicutáneas positivas a las 72 horas con: hidrocortisona-butilato +++++, metilprednisolona-aceponato +++++, tixocortol-pivalato ++ y corticoesteroides-mix +++ y positiva a las 120 horas budesonida ++. Resto negativas a los 7 días.
- Prueba de provocación oral con deflazacort: tras 1 hora después de completar dosis de 6 mg presenta fenómeno *flare-up* en las localizaciones donde se positivizaron las pruebas epicutáneas, a las 6 horas se positivizó la lesión que presentó en la nalga.
- Prueba de provocación oral con dexametasona: negativa, no reacción tardía.

Conclusión

Presentamos un paciente con una dermatosis paradójica como sintomatología de una dermatitis de contacto alérgica por varios corticoides (metilprednisolona e hidrocortisona, ambos del grupo I de Baeck), además de fenómeno *flare-up* tras prueba de provocación oral con deflazacort tanto en el lugar de lesiones antiguas como en las localizaciones de pruebas epicutáneas positivas; este cuadro es conocido en la literatura pero poco habitual en la clínica.

Anafilaxia en paciente diagnosticado de urticaria crónica

Valls Ten T, Sanchis Merino ME, González Rodríguez I, Rodríguez Pérez MM, Méndez Alcalde JD, Armentia Medina A

Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

Objetivo/Introducción

Descripción de un caso de anafilaxia tras tratamiento con deflazacort por urticaria crónica idiopática de 3 meses de evolución.

Material y métodos

Varón de 40 años que presenta un cuadro de malestar general, prurito cutáneo, rinoconjuntivitis, disfagia, disnea y náuseas a los 30 minutos de tomar un comprimido de deflazacort 30 mg, cediendo el cuadro espontáneamente en su domicilio.

Fue realizado un estudio alergológico mediante pruebas cutáneas intraepidérmicas, intradérmicas y epicutáneas con deflazacort y batería de corticoides (prednisona, metilprednisolona, hidrocortisona, dexametasona, triamcinolona) con resultado negativo.

Las pruebas de provocación simple ciego, previo consentimiento informado con prednisona, metilprednisolona, dexametasona y triamcinolona fueron negativas. Con

deflazacort (15 mg) presentó reacción anafiláctica a los 30 minutos que precisó tratamiento con adrenalina im, antihistamínicos y metilprednisolona. En todo momento, el paciente mantuvo las constantes en rango, encontrándose asintomático aproximadamente en 60 minutos y sin presentar recidivas posteriores de la sintomatología.

Resultados

El deflazacort es un glucocorticoide sintético con propiedades antiinflamatorias e inmunodepresoras, con menor actividad sobre el metabolismo óseo e hidrocarbonado que otros corticoides.

Aunque se han descrito reacciones anafilácticas con otros corticoides, su incidencia es poco frecuente comparada con otros grupos farmacológicos. Revisada la bibliografía en la actualidad, solo se han descrito dos casos de urticaria-angioedema inmediatos tras la administración de deflazacort.

Conclusión

Presentamos el primer caso descrito en la literatura de un paciente con anafilaxia tras la administración de deflazacort.

Es importante reconocer que los corticoides, en nuestro caso el deflazacort, son agentes causantes poco frecuentes en la producción de reacciones inmediatas, pero es fundamental el estudio alergológico, realizando pruebas cutáneas con corticoides implicados y no implicados, para establecer alternativas terapéuticas seguras mediante estudio de tolerancia.

Desensibilización a asfotasa alfa en caso de hipersensibilidad endotipo I confirmada con estudio de TAB

Narváez Fernández EJ¹, Aguado Acín P², González Muñoz M³, Lluch Bernal M^{1,4}, Fiandor Román A^{1,4}, Cabañas Moreno R^{1,4,5,6,7}

¹ Servicio de Alergología, Hospital La Paz, Madrid

² Servicio de Reumatología, Hospital La Paz, Madrid

³ Servicio de Inmunología, Hospital La Paz, Madrid

⁴ Grupo de Investigación en Alergia, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid

⁵ Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U754), Madrid

⁶ Grupo Español de estudio del Angioedema mediado por Bradicinina (GEAB), Madrid

⁷ Consorcio PIELenRed, Madrid

Objetivo/Introducción

La hipofosfatasa (HPP) es una enfermedad metabólica rara causada por la pérdida de función del gen (ALPL) que conlleva baja actividad de la isoenzima TNSALP (fosfatasa alcalina no específica de tejido) provocando hipomineralización ósea.

Asfotasa alfa es la única terapia de sustitución enzimática que mejora la mineralización ósea y supervivencia de los pacientes. Sin embargo, en reacciones de hipersensibilidad está indicada su interrupción. La desensibilización permite la reintroducción de fármacos en función del mecanismo de hipersensibilidad implicado.

El test de activación de basófilos (TAB) identifica reacciones mediadas por desgranulación de basófilos, sin discriminar la implicación de la IgE. La realización del

TAB en presencia de wortmanina (que inhibe la enzima fosfatidilinositol-3-cinasa esencial para activar IgE) sí confirma o descarta la implicación del mecanismo IgE. Describimos un caso de desensibilización exitosa a asfotasa alfa (endotipo I).

Material y métodos

Mujer de 30 años diagnosticada de HPP a los 27 años. Inicia tratamiento con asfotasa alfa (60 mg/día), 6 días/semana. Con las primeras administraciones reportó reacciones locales: prurito, eritema y edema. Después de 7 meses empezó a presentar episodios inmediatos tras la dosis farmacológica de disnea limitada en 5-10 minutos, sin otros datos. Hasta presentar un cuadro de calor generalizado, disnea intensa, mareo, edema lingual, disartria, opresión torácica, dolor hipogástrico y rubor facial/cervical que se resolvió a los 45 minutos de tomar hidroxizina 25 mg.

Estudio alérgico: pruebas cutáneas, TAB (con/sin wortmanina) y diseño de protocolo de desensibilización.

Resultados

- *Prick test*, asfotasa alfa 100 mg/mL: negativo.
- TAB: positivo. Activación de basófilos 15% (índice de estimulación: 7,9).
- TAB-wortmanina: activación de basófilos 1%.

Conclusión

Describimos que en este paciente la activación de basófilos por asfotasa alfa era mediado por IgE. La desensibilización fue exitosa; hasta donde sabemos es el primer caso con un protocolo de 7 pasos/1 día. La correcta evaluación del fenotipo (clínica)/endotipo (mecanismo) implicado permite desensibilizaciones efectivas.

Tabla. Protocolo de desensibilización a asfotasa alfa

Dosis total: 60 mg. Administración: Subcutánea. Duración: 1 día
 Premedicación: 1 comprimido de Montelukast 10 mg y Bilastina 20 mg.
 Desde 48 h antes de la desensibilización.
 Soluciones A: 100 mg/mL; B: 10 mg/mL; C: 1 mg/mL.

Intervalo (minutos)	Dosis (mg)	Volumen (mL)	Solución	Dosis acumulada (mg)
	0,6	0,6	C	0,6
15	1,2	1,2	C	1,7
15	2,4	2,4	C	4,1
15	4,8	4,8	C	8,9
15	10	0,1	A	18,9
15	20	0,2	A	38,9
15	21,1	0,21	A	60

Seguimiento: Por razones de seguridad, la dosis completa 60 mg/día se administró en el hospital. Tolerancia hasta el cuarto mes en que se discontinuó por sospecha de reacción adversa, que fue descartada (acné pápulo-pustuloso). Posteriormente se repitió el protocolo y se reinició el tratamiento sin incidencias.

Desensibilización frente a febuxostat

Mur Gimeno P¹, Extremera Ortega A¹, Sánchez Rodríguez E², Isernia Romero M³, Nieto Gómez P⁴, Pereda Ugarte C⁵

¹ Servicio de Alergología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

² Servicio de Reumatología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

³ Servicio de Dermatología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

⁴ Servicio de Farmacia, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

⁵ Servicio de Medicina Interna, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

La gota es la artritis más frecuente en adultos que puede desencadenar deformaciones articulares si no se trata a tiempo. Alopurinol y febuxostat son inhibidores de la xantina-oxidasa que reducen la producción de uratos. Presentamos un paciente con alergia a alopurinol y febuxostat, donde la desensibilización con febuxostat (DF) puede ser la única opción. Existen muy pocos casos descritos de DF.

Material y métodos

Varón de 43 años diabético, hipertenso, con enfermedad de Miyoshi (miopatía progresiva distal) que presentó hace años, reacciones cutáneas alérgicas con alopurinol y febuxostat. Desarrolló una gota tofácea invalidante y complicada con poliartritis simétrica en codos, tobillos, rodillas, articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales y gran deterioro de su calidad de vida. Urato sérico basal entre 8-14 mg/dL.

Realizamos *Prick test* y provocación oral con alopurinol y febuxostat, biopsia de las reacciones cutáneas y DS con febuxostat hasta 40 mg/día.

Resultados

Prick con alopurinol y febuxostat: negativos. Provocación oral con alopurinol 100 mg: 24 h después placas fijadas pruriginosas eritematosas asimétricas en abdomen (6x2 cm) y glúteos (11x6 cm) de 3 semanas de duración. Provocación oral con febuxostat 80 mg: 30 h después dos lesiones similares en la misma localización con biopsia compatible con exantema fijo medicamentoso.

Iniciamos un protocolo de DF domiciliario de 30 días incrementando dosis cada 3 días (cápsulas de 50, 100, 200, 500 ug y 1, 2,5, 5, 10, 20, 30, 40 mg), control telefónico semanal y visitas hospitalarias cada 10 días. No se objetivaron reacciones adversas y después de 5 meses de tratamiento con febuxostat 40 mg detectamos descenso de uricemia: 7,0 mg/mL.

Conclusión

- Describimos una DF exitosa en un paciente alérgico a alopurinol y febuxostat.
- El protocolo de DF de 30 días permite escalar dosis domiciliariamente, evitando hospitalizaciones costosas.
- La DF ha sido bien tolerada y se propone como una opción en reacciones tardías con febuxostat.

Anafilaxia por dalbavancina con tolerancia a vancomicina

Andrade Garbán P, Goyanes Malumbres M, Brandoni Petrone M, Moncada Salinero A, Sellers Gutiérrez-Argumosa B, Nieto Nieto A

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivo/Introducción

La dalbavancina es un lipoglicopéptido utilizado en infecciones cutáneas por Gram +. Su larga vida media permite el tratamiento intravenoso de 2 dosis únicas espaciadas cada 7 días. Todos los antibióticos glicopeptídicos contienen una estructura central heptapeptídica y se ha descrito posible reactividad cruzada entre ellos. Presentamos un caso de anafilaxia por dalbavancina en el que se comprobó tolerancia a vancomicina.

Material y métodos

Varón de 68 años con antecedentes de arteriopatía periférica e infecciones de pie diabético recurrentes presenta, durante la segunda administración de dalbavancina, cuadro de anafilaxia (prurito palmar, habones pruriginosos generalizados, disfonía y vómitos). Se obtuvo triptasa durante la reacción (35,6 µg/L) y 3 horas después (30,5 µg/L). El paciente presentó mejoría completa en unas horas tras tratamiento.

En el estudio alérgológico se realizaron pruebas cutáneas (PC): *Prick test* (SPT) con dalbavancina (2 mg/mL y 20 mg/mL), vancomicina (50 mg/mL), intradermorreacción (ID) con dalbavancina (0,02 mg/mL, 0,2 mg/mL, 2 mg/mL), vancomicina (0,005 mg/mL) y exposición controlada (PEC) con vancomicina y determinaciones de triptasa basal.

Resultados

Obtuvimos SPTs con dalbavancina negativos e ID positiva a 2 mg/mL (eritema 20x15 mm, pápula 5x5 mm). Se realizaron 5 controles al no encontrar concentraciones de referencia para PC, siendo dudosamente irritativos 2 de los controles a 2 mg/mL. Tras PC con vancomicina negativas, realizamos PEC (dosis acumulada 875 mg) con buena tolerancia. Se obtuvieron valores de triptasa basalmente elevados (18,4; 21,1 y 22,5 µg/L) en sucesivos controles tras la reacción. Aunque el paciente no tiene antecedentes familiares de hipertriptasemia y en la reacción tuvo un SCORE REMA-1 (baja sospecha de mastocitosis) remitimos a la consulta de hematología para estudio.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por dalbavancina con elevación de triptasa (sobre triptasa basal elevada) con tolerancia confirmada a vancomicina. Aunque la prueba intradérmica fue positiva se necesitan más controles para establecer su valor. La reactividad cruzada entre fármacos con estructura química similar debe estudiarse para asegurar la tolerancia de alternativas terapéuticas.

Estudio de las interconsultas realizadas desde la planta de hospitalización a un servicio de alergología

Sanuy Garabatos M, Rubio Pérez M, Valbuena Garrido T, Padial Vilchez MA, Núñez Acevedo B

Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid

Objetivo/Introducción

Analizar las interconsultas por sospecha de alergia a medicamentos realizadas en 2021 desde la planta de hospitalización del Hospital Universitario Infanta Sofía al Servicio de Alergología.

Material y métodos

Estudio retrospectivo descriptivo de variables relacionadas con las interconsultas: datos demográficos del paciente, servicios peticionarios, estudio alergológico durante ingreso y al alta: anamnesis, pruebas cutáneas (*Prick test*, intradermorreacción) y de exposición controlada.

Resultados

Se registraron 69 interconsultas de medicamentos. Los pacientes (47,8% mujeres, 52,2% varones, edad media: 68,2 años) estaban ingresados principalmente en Medicina Interna (18,8%), Oncología (11,6%) y Geriátrica (10,1%). En 46 casos (66,7%) interconsultaron por reacción adversa en planta y en 23 casos (33,3%) por dudas de prescripción por sospecha de alergia previa. Fármacos implicados mayoritariamente: antibióticos 58,2% (betalactámicos: 47,8%; otros: 10,4%), AINE (11,6%), opiodes (5,8%), contrastes (5,8%).

Estudio alergológico durante ingreso: anamnesis y revisión de historia clínica en todos, pruebas cutáneas en 10 pacientes (negativas) y 4 pruebas de exposición controlada (una positiva). Se descartó alergia en 17 pacientes (24,6%), la mayoría (70,6%) comprobando uso anterior del fármaco sin incidencias, reacción no sugestiva o estudio previo negativo, y se confirmó en uno. Al alta se indicó finalizar estudio en 40 pacientes (58%) pero 17 lo desestimaron. Estudio alergológico ambulatorio: pruebas cutáneas en 10 pacientes (7 negativos, 3 positivos); exposición controlada en 2 (negativas); se descartó alergia en 2 se confirmó en 2, y 15 continúan en estudio. De los 69 pacientes no se pudo finalizar el estudio en 15 (4 fallecidos, 8 con situación basal desfavorable o interacción farmacológica, 3 perdidos).

Conclusión

Las interconsultas fueron principalmente por antibióticos y específicamente por betalactámicos. La anamnesis y revisión exhaustiva de la historia clínica fueron fundamentales para confirmar o descartar la alergia. Completar el estudio alergológico durante el ingreso resulta óptimo, aunque a menudo es preciso concluir el diagnóstico de sospecha de alergia ambulatoriamente, evitando perpetuarlo e influir en ingresos posteriores.

Alergia a moxifloxacino y estudio de tolerancia a otras quinolonas en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón

Andrade Garbán P, Pérez Codesido S, Goyanes Malumbres M, Pérez Fernández E, Brandoni Petrone M, Rosado Ingelmo A

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivo/Introducción

El moxifloxacino es muy eficaz en el tratamiento de infecciones respiratorias, pero es la quinolona la que produce la mayor cantidad de reacciones anafilácticas.

Material y métodos

Evaluamos pacientes que acudieron a la unidad de alergia del Hospital Universitario Fundación Alcorcón entre 2007 y 2017 por reacciones sugestivas de alergia a moxifloxacino. El estudio alergológico incluyó: historia clínica, *Prick test* con moxifloxacino (40 mg/mL), levofloxacino (5 mg/mL) y ciprofloxacino (2 mg/mL) y prueba intradérmica con levofloxacino (0,05 mg/mL) y ciprofloxacino (0,002 mg/mL).

Las reacciones fueron clasificadas como inmediatas (IR) (<1 hora) o no inmediatas (NIR) (>1 hora). El diagnóstico se confirmó tras historia clínica sugestiva, pruebas cutáneas positivas y/o provocación oral (POC).

Resultados

Fueron incluidos 21 pacientes: 85,7% (18) mujeres. Ocho pacientes tuvieron reacciones inmediatas (38,1%): 3 (37,5%) anafilaxia, 3 (37,5%) disconfort y 2 (25%) urticaria. Trece pacientes presentaron reacciones no inmediatas (61,9%): 7 (53,8%) urticaria, 3 (23,1%) exantemas y 3 (23,1%) disconfort. Alergia a moxifloxacino se confirmó en 11 de los 21 pacientes: 5 (45,5%) por pruebas cutáneas y 6 (54,5%) por POC. La prueba cutánea a moxifloxacino fue positiva en 3 pacientes (37,5%) con reacciones inmediatas vs. 3 pacientes (23%) con reacciones no inmediatas.

5 de los 11 pacientes alérgicos a moxifloxacino fueron provocados con levofloxacino y 3 (60%) toleraron el fármaco. 4 de los pacientes alérgicos a moxifloxacino fueron provocados con ciprofloxacino siendo bien tolerado en todos ellos (100%). 3 (27,2%) pacientes alérgicos a moxifloxacino toleraron ambos antibióticos.

Conclusión

En nuestro estudio, entre los alérgicos a moxifloxacino, el ciprofloxacino fue tolerado en más pacientes (100%) que el levofloxacino (60%). Realizar pruebas cutáneas y POC con otras quinolonas es necesario para garantizar alternativas seguras en los pacientes alérgicos a moxifloxacino.

Pustulosis exantemática aguda generalizada: serie de casos

Mir Ihara P¹, Narváez Fernández EJ¹, Gómez Traseira C^{1,2}, Bellón Heredia T^{2,3}, Pielen Red C³, Cabañas Moreno R^{1,2,3}

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Instituto de Investigación, Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid

³ Consorcio PIELenRed, Madrid

Objetivo/Introducción

La pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) es una reacción cutánea grave, caracterizada por la aparición de pústulas estériles no foliculares sobre un fondo eritemato-edematoso. Más del 90% de casos son inducidos por fármacos mediante un mecanismo de inflamación neutrofílica dependiente de linfocitos T (hipersensibilidad IVd). El objetivo de este estudio es describir las características de una serie de casos con PEAG.

Tabla.

Paciente	Edad	Sexo	EuroSCAR ^a	Fármacos sospechosos	Tiempo de latencia	Duración del cuadro	TTL	
							Concentración	IE
1	41	H	6	Amoxicilina clavulánico	8 horas	5 días	500 ug/mL	1,52
							250 ug/mL	2,47
2 ^b	71	M	10	Metamizol	8 horas		Neg.	
				Vancomicina	12 horas	6 días	200 ug/mL	8,12
							50 ug/mL	2,65
							1 ug/mL	3,23
3	72	H	9	Teicoplanina	6 horas		200 ug/mL	38,56
							100 ug/mL	22,73
							50 ug/mL	4,95
				Vancomicina	24 horas	9 días	250 ug/mL	5,34
4	54	M	3		12 horas		50 ug/mL	9,63
				Metamizol	72 horas		1 ug/mL	4,55
				Amoxicilina clavulánico			Neg.	
				Benznidazol	24 horas	16 días	Neg.	
5	35	M	2				100 ug/mL	1,01
							50 ug/mL	2,34
							25 ug/mL	2,32
							10 ug/mL	1,25
6	15	M	6	Hidroxicloroquina	34 días	20 días	1 ug/mL	1,58
							0,5 ug/mL	2,32
7	24	M	6	Benznidazol	8 días	10 días	Positivo ^d	
				Atovuona/hidrocloruro de proguanil	19 días	9 días	1 ug/mL ^c	3,31
8	30	M	7				0,5 ug/mL ^c	3,43
							0,25 ug/mL ^c	3,74
							0,1 ug/mL ^c	9,53
							0,05 ug/mL ^c	4,71
				Naproxeno	24 horas	6 días	25 ug/mL	2,02
			5 ug/mL	2,24				
			Fluconazol	3 horas		Neg.		
			Metamizol	6 días		Neg.		

Abreviaturas: IE, índice de estimulación; M, mujer; H, hombre; Neg., negativo a todas las concentraciones testadas.

^a Interpretación EuroSCAR: 0 no PEAG; 1-4 posible; 5-7 probable y 8-12 definitivo.

^b Corresponde al segundo episodio de PEAG.

^c Las concentraciones señaladas corresponden a atovuona. Las concentraciones de proguanil son 2,5 veces inferiores.

^d Informado como positivo a todas las concentraciones testadas.

Material y métodos

Revisamos las historias clínicas incluidas en el registro PIELenRed del 2008 al 2020 validados como PEAG. La definición diagnóstica se basó en el score EuroSCAR que valora la morfología, curso e histología de las lesiones permitiendo la evaluación retrospectiva de los pacientes. Para identificar el fármaco causante se realizó el test de transformación linfocitaria (TTL) con los fármacos sospechosos, considerando como positivos los resultados de índice de estimulación (proliferación celular con el fármaco dividida para la proliferación sin el medicamento) >2.

Resultados

Reclutamos 8 pacientes, 6 de ellos (75%) mujeres. La mediana de edad fue de 38 años (RIQ 25,5-66,8 años). El EuroSCAR clasificó como casos definitivos al 25% (n=2), probable el 50% (n=4) y posibles el 25% (n=2). El TTL determinó como fármacos responsables a los betalactámicos: amoxicilina/ácido-clavulánico (n=2); glucopéptidos:

vancomicina (n=2) y teicoplanina; antifúngicos: fluconazol; antiinflamatorios no esteroideos: metamizol (n=3) y naproxeno; inmunosupresores: hidroxiclороquina, y antiparasitarios: benznidazol y atovacuona/hidrocloruro de proguanil. La biopsia de piel fue compatible con PEAG en el 100% de la muestra. Se realizaron test epicutáneos a 3 pacientes con resultados negativos. El tratamiento se basó en la retirada de los fármacos implicados, corticoterapia sistémica y tratamiento sintomático. La resolución del cuadro fue rápida (mediana 9 días) y favorable en todos los pacientes.

Conclusión

La PEAG es una reacción cutánea adversa extremadamente rara. El TTL demostró ser una técnica útil para identificar los fármacos causales y asegurar la toma de decisiones médicas.

Alergia cutánea

Urticaria retardada por presión como consecuencia del uso de CPAP

Martínez Piélagο T, Catalán Cáceres N, Domingo González C, Díaz Palacios MA

Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

La urticaria retardada por presión (URP) es un tipo de urticaria crónica inducible caracterizada por lesiones habonosas asociadas a dolor o prurito leve que aparecen entre 4-6 horas después de la aplicación de presión en la zona afectada, pudiendo permanecer hasta más de 24 horas. Este tipo de urticaria se caracteriza por escasa respuesta a antihistamínicos.

Material y métodos

Mujer de 66 años con factores de riesgo cardiovascular en tratamiento con metformina, atenolol, triflusal, simvastatina y SAHS grave portadora de CPAP consulta por edema labial recurrente de aparición nocturna sin prurito ni lesiones cutáneas, asociado a dolor, que persistía más de 24 horas. Sin compromiso de vía aérea, síntomas gastrointestinales ni edema en otras localizaciones. Precisó varias visitas a urgencias. Los episodios persistían a pesar de tratamiento regular con bilastina. No se relacionaban con la introducción de nuevos fármacos. La supresión temporal de su tratamiento habitual no modificó la evolución clínica. Se constató la relación temporal entre la introducción de la CPAP y el inicio de los episodios.

Resultados

Se realizaron analítica general, determinaciones de triptasa, C1-inhibidor, C3 y C4 en período libre de síntomas y durante los episodios, hallando valores normales. TC cervical sin hallazgos relevantes. Pruebas de urticaria inducible para dermatografismo, urticaria vibratoria y URP fueron negativas.

Se testó con dermatógrafómetro a 20 g/mm² ejerciendo presión en labio inferior izquierdo de la paciente, con resultado positivo a las 24 horas. Se comprobó el mismo método en 5 pacientes sanos, con resultado negativo

Se pautó fexofenadina y montelukast y se disminuyó la presión de CPAP a 11 cmH₂O consiguiendo la estabilidad clínica de la paciente.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con URP labial como consecuencia del uso de CPAP que obtuvo buena respuesta al tratamiento con antihistamínicos en combinación con antagonistas de leucotrienos.

Análisis de 78 proteínas inflamatorias séricas en urticaria crónica espontánea: explorando potenciales biomarcadores para la actividad de la enfermedad

Carvallo Michelena A¹, Baeza Ochoa de Ocariz ML^{2,3}, Guilarte Clavero M^{3,4}, Gaig Jané P⁵, Veleiro Pérez B⁶, Ferrer Puga M^{1,3}

¹ Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

² Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

³ Red Nacional de Alergia (ARADyAL: Asma, Reacciones Adversas y Alérgicas) del Instituto de Salud Carlos III, Madrid

⁴ Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

⁵ Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona

⁶ Hospital Universitario de A Coruña, La Coruña

Objetivo/Introducción

Diversas proteínas séricas han sido propuestas como biomarcadores relacionados con la actividad de la urticaria crónica espontánea (UCE), tales como la proteína C reactiva y el dímero D de la fibrina. Sin embargo, quedan aún múltiples proteínas inflamatorias por explorar en relación con la actividad de la UCE.

Material y métodos

Realizamos un estudio prospectivo de 28 pacientes diagnosticados de UCE con presencia de angioedema, reclutados en los departamentos de Alergología de la Clínica Universidad de Navarra, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Hospital Universitari Joan XXIII y Hospital Universitario de A Coruña. Mediante proteómica dirigida, analizamos 78 proteínas inflamatorias séricas. Se compararon los niveles de dichas proteínas con la actividad de la urticaria (UAS del mismo día de la extracción y UAS7), la presencia de urticaria inducible sobreañadida y atopia, así como otros potenciales biomarcadores (proteína C reactiva, dímero D).

Resultados

12 proteínas inflamatorias séricas se correlacionaron con la actividad de la urticaria, entre las cuales destacaron el CD244

Tabla. Correlación de proteínas inflamatorias séricas con la actividad de la urticaria crónica espontánea

Proteínas séricas inflamatorias	UAS*	UAS7**
CD244	-0,67	-0,45
LIFR	-0,64	-0,49
CXCL1	-0,29 ^a	-0,46
CXCL5	-0,49	-0,44
CXCL6	-0,40	-0,38
TNFB	-0,53	-0,41
uPA	-0,46	-0,17 ^a
IL-10RA	0,17 ^a	0,40
IL-18	-0,29 ^a	-0,38
IL-18R1	-0,47	-0,46
IL-20RA	0,35 ^a	0,45
FGF19	-0,12 ^a	-0,41

*Puntaje del *Urticaria Activity Score* del día de la extracción.

**Sumatoria de puntajes del *Urticaria Activity Score* de los 7 días próximos a la extracción.

^aCorrelaciones no estadísticamente significativas ($p > 0,05$). Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según la distribución de cada variable. Se ha resaltado el nombre de aquellas proteínas con correlación significativa tanto con UAS como UAS7.

(correlación con UAS: -0,67, $P < 0,001$; correlación con UAS7: -0,45, $P = 0,0152$), LIFR (correlación con UAS: -0,64, $P < 0,001$; correlación con UAS7: -0,49, $P = 0,0087$), CXCL5 (correlación con UAS: -0,49, $P = 0,0078$; correlación con UAS7: -0,44, $P = 0,0190$) y TNFb (correlación con UAS: -0,53, $P = 0,0036$; correlación con UAS7: -0,41, $P = 0,0297$).

Conclusión

Los resultados de este estudio exploratorio sugieren la asociación de diversas proteínas inflamatorias séricas con la actividad de la UCE. Se requiere de más estudios para la validación de dichos hallazgos y para valorar su posible utilidad como biomarcadores de actividad en la UCE en un contexto clínico.

Eficacia de dupilumab en la prevención de exacerbaciones estacionales en pacientes con y sin evidencia de un fenotipo de asma alérgica

Delgado Romero J¹, Peters A², Corren J³, Domingo C⁴, Pandit-Abid N⁵, Soler X⁶

¹ Hospital Virgen Macarena, Sevilla

² Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, USA

³ David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, USA

⁴ Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

⁵ Sanofi-Aventis, Nueva Jersey, USA

⁶ Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Nueva York, USA

Objetivo/Introducción

Las exacerbaciones del asma están sujetas a la variabilidad estacional. Dupilumab bloquea las IL-4/13, principales desencadenantes de la inflamación tipo 2. En el estudio de extensión abierta TRAVERSE (NCT02134028), se evaluó la seguridad, la tolerabilidad y la eficacia a largo plazo en pacientes que habían participado en un estudio previo de dupilumab en el asma.

Objetivo: En este análisis *post hoc*, se evaluó la eficacia a largo plazo de dupilumab en la reducción de las exacerbaciones del asma estacional en pacientes de QUEST (NCT02414854) con asma tipo 2 (eosinófilos basales en sangre ≥ 150 células/ μ l o FeNO ≥ 25 p.p.m.m.), con/sin evidencia de un fenotipo alérgico (IgE sérica basal ≥ 30 UI/mL e IgE específica de ≥ 1 aeroalérgeno perenne $\geq 0,35$ kU/L).

Material y métodos

En TRAVERSE, los pacientes recibieron 300 mg de dupilumab Q2W durante 96 semanas (grupos de placebo/dupilumab y dupilumab/dupilumab). La proporción de pacientes (% de pacientes) que experimentaron ≥ 1 exacerbación grave a lo largo del año se evaluó estacionalmente en todo el mundo y mensualmente por hemisferio.

Resultados

El porcentaje de pacientes con asma alérgica que experimentaron exacerbaciones estacionales durante QUEST fue del 17,3-24,2% (placebo, n=248) frente a 7,1-13,0% (dupilumab, n=462). Dupilumab redujo más las exacerbaciones estacionales durante TRAVERSE (fenotipo alérgico: 4,6-9,6% [placebo/dupilumab]; 5,5-8,0% [dupilumab/dupilumab]). Se observaron resultados similares en pacientes sin fenotipo alérgico. En el hemisferio sur, dupilumab mostró una tendencia a la reducción del % de pacientes que experimentaron exacerbaciones estacionales durante QUEST, independientemente del fenotipo alérgico; la mayoría de las reducciones no fueron estadísticamente significativas frente a placebo. Las mejoras logradas con dupilumab en QUEST se mantuvieron a lo largo del año durante TRAVERSE.

Conclusión

Dupilumab redujo las exacerbaciones en todas las estaciones durante QUEST en pacientes con/sin asma alérgica, y esas reducciones se prolongaron durante TRAVERSE.

Concepto de control en la urticaria crónica y objetivos terapéuticos en la práctica diaria

Bartra Tomás J¹, Ferrer Puga M², Jáuregui Presa I³, Labrador Horrillo M⁴, Sastre Domínguez J⁵, Valero Santiago A¹

¹ Departamento de Alergología, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona

² Departamento de Alergología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

³ Servicio de Alergología, Hospital Universitario Cruces, Baracaldo, Vizcaya

⁴ Sección de Alergología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

⁵ Servicio de Alergología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz e Instituto de Investigación Sanitaria (IIS), Madrid

Objetivo/Introducción

- Establecer una definición consensuada de control, remisión y otra terminología clave relacionada con la urticaria crónica (UC).
- Dar recomendaciones consensuadas sobre la monitorización y los objetivos de tratamiento en la práctica clínica, con énfasis en el uso de *Patient Reported Outcomes* (PRO).

Material y métodos

Se realizó una revisión de la literatura y un consenso de expertos basado en metodología Delphi modificada. Un panel de alergólogos y dermatólogos expertos evaluaron en dos rondas un cuestionario con 137 aseveraciones controvertidas.

Resultados

Participaron 138 especialistas y se alcanzó un consenso en 105 de las 137 aseveraciones propuestas (76,6%). Hubo consenso en: a) el control completo de la UC podría definirse como la ausencia de signos o síntomas de la enfermedad mientras se está en tratamiento, y b) la remisión se definiría como la ausencia de signos o síntomas de la enfermedad en ausencia de tratamiento. No hubo consenso sobre otros términos como reagudización, exacerbación o recurrencia. Se acordaron qué PRO utilizar para definir el grado de control de la UC en la práctica clínica (completo, bueno, parcial) y se consensuó un algoritmo para la evaluación de la actividad y el control de la enfermedad, así como de la calidad de vida. Hubo consenso en que el objetivo terapéutico de la UC debe ser lograr un control completo de la enfermedad. Si no se consigue un control completo, tras agotar las alternativas de tratamiento, el objetivo terapéutico debe ser mantener un buen control, tratando de conseguir una mínima actividad de la enfermedad. El control parcial no es un objetivo terapéutico aceptable.

Conclusión

- Se proporcionan definiciones consensuadas de términos clave relacionados con la UC como control o remisión.
- Se consensua un algoritmo que puede ser útil en el manejo de pacientes con UC en la práctica clínica diaria.

Dermatitis flagelada: a propósito de un caso

Polo López M¹, Bernaola Abraira M¹, Padín Sobral P¹,
Fernández Rivas M¹, Robledo Echarren T¹, de las Heras
Gozalo M²

¹ Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid

² Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivo/Introducción

Lentinula edodes o seta *shiitake* puede causar dermatitis flagelada o *shiitake dermatitis* (SD) tras su ingesta cruda. Es un cuadro infrecuente consistente en la aparición tardía de lesiones pápulo-vesiculares, pruriginosas, distribuidas linealmente, predominantemente en tronco y espalda. La fisiopatología es desconocida, pudiéndose tratar de una hipersensibilidad retardada tipo IV por sensibilización al betaglucono lentinano, termolábil a 130 °C-145 °C. Las pruebas complementarias no son concluyentes.

Presentamos un varón de 41 años que refiere en 6 ocasiones, tras 4 horas de la ingestión de seta *shiitake*, lesiones compatibles con SD que desaparecen con antihistamínicos y corticoides tópicos. Tolera boletus y champiñones. Desde entonces evita la toma de las setas *shiitake*, aunque refiere alguna ingesta accidental con reaparición de la clínica. No presenta alergia respiratoria ni reacciones con ningún otro alimento.

Material y métodos

Pruebas cutáneas en *Prick* con batería estándar de alimentos y panel estándar de epicutáneas True Test[®]. Pruebas en *Prick* y epicutáneas (parche cerrado) con champiñón, boletus y setas portobello crudas, y con seta *shiitake* cruda y cocinada a 100 °C y 150 °C durante 15 minutos.

Resultados

- *Prick prick* con seta *shiitake* cruda y cocinada a 100 °C y a 160 °C, champiñón, boletus y portobello: negativos.
- Panel de alimentos en *Prick* incluyendo proflina, Pru p 3 y látex: negativos.
- Batería epicutáneas (True Test[®]): negativo.

Pruebas epicutáneas con seta *shiitake*: positiva a las 96 h para seta *shiitake* cocinada a 100 °C; negativa para *shiitake* cruda y seta cocinada a 150 °C.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis flagelada con seta *shiitake* en el que hemos demostrado una hipersensibilidad tipo IV. El resultado de la epicutánea positiva a 100 °C y negativa a 160°C sugiere que el betaglucono lentinano podría estar implicado al ser modificado a temperatura superior a 130 °C.



Figura 1.



Figura 2.

Urticaria acuagénica: a propósito de un caso

Faba López E^{1,2}, Pujol González DA¹, Sánchez Matas IM¹, Moro Moro MM¹, Romero Sánchez-Brunete M¹, Senent Sánchez CJ¹

¹ Hospital Virgen del Valle, Toledo

² Asociación para la Investigación Alergológica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

Objetivo/Introducción

La urticaria acuagénica es una forma infrecuente de urticaria inducible que ocurre generalmente tras la pubertad. Sucede 20-30 minutos después del breve contacto directo con el agua, independientemente de su temperatura. Se caracteriza por la presencia de lesiones habonosas característicamente pequeñas en cualquier parte del cuerpo. Las lesiones desaparecen rápidamente tras el secado. Su fisiopatología es desconocida. La clínica y pruebas como la aplicación de compresas de agua tibia en tronco superior durante 30 minutos aportan el diagnóstico. Los antihistamínicos orales de segunda generación suelen ser efectivos.

Material y métodos

Presentamos 2 casos de urticaria acuagénica en mujeres de 22 y 23 años, ambas sin antecedentes de interés. Remitidas a alergología porque, desde hace años, presentan a los 10-30 minutos del contacto con agua (mar, piscina, grifo) e independientemente de su temperatura, pequeñas lesiones habonosas pruriginosas en tronco superior, cara y cuello. Las lesiones ceden a los 15-20 minutos del secado y no asocian clínica sistémica. No presentan lesiones de dermatografismo ni clínica tras exposición a fuentes de frío o calor.

Resultados

En ambas pacientes se realizó analítica, sin alteraciones en parámetros de inmunidad ni de inflamación. Se realizó test de provocación aplicando gasas humedecidas a temperatura ambiente durante 30 minutos. En ambas pacientes se aplicaron en cuello, escote y espalda, además en una de ellas también se aplicó en mejilla, siendo en ambas positivo con aparición de eritema y lesiones habonosas pruriginosas en la zona de aplicación. En las dos se realizó test de cubito de hielo, siendo negativo. Fueron tratadas con cetirizina con buena respuesta.

Conclusión

Presentamos 2 casos de urticaria acuagénica diagnosticados mediante historia clínica y aparición de lesiones tras aplicar el estímulo. Dentro de las urticarias inducibles se trata de una entidad rara que sin embargo creemos que puede estar infradiagnosticada. En ambas se realizó el diagnóstico diferencial con otras urticarias inducibles.

Queratodermia acuagénica palmar: a propósito de un caso

Faba López E^{1,2}, Pujol González D¹, Moro Moro MM¹, Sánchez Matas I¹, Conceicao Barbosa de Pina R¹, Senent Sánchez CJ¹

¹ Hospital Virgen del Valle, Toledo

² Asociación para la Investigación Alergológica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

Objetivo/Introducción

La queratodermia acuagénica es una rara variante de la queratodermia adquirida y transitoria en palmas y plantas, caracterizada por producir pápulas blanquecinas o traslúcidas inmediatamente después del contacto con el agua que remiten tras el secado en poco tiempo. La etiología es desconocida. La clínica y la prueba semiológica “la mano en el balde” dan el diagnóstico, puesto que los hallazgos histopatológicos son inespecíficos. El tratamiento incluye mecanismos de barrera y toxina botulínica.

Material y métodos

Mujer de 18 años sin antecedentes de interés. Remitida a consultas de alergología por presentar desde hace años, minutos después del contacto con agua a cualquier temperatura, múltiples pápulas blanquecinas y traslúcidas en palmas y dedos de las manos con sensación intensa de ardor y dolor. Las lesiones desaparecen 30 minutos tras el secado. No presenta lesiones en el resto del tegumento ni relación con otros agentes físicos.

Resultados

Tras la sospecha inicial de urticaria acuagénica se realizó analítica, sin alteraciones de los parámetros de inflamación ni de autoinmunidad. Se realizó el test de cubito de hielo en zona volar del antebrazo con resultado negativo. Posteriormente se realizó inmersión de las manos en agua tibia durante 10 minutos, presentando a los 3 minutos múltiples lesiones papulosas blanquecinas traslúcidas de pequeño tamaño con escaso prurito y sensación de ardor que desaparecieron 30 minutos tras el secado. Por la sospecha clínica posterior y observación de las lesiones tras el estímulo se diagnosticó de queratodermia acuagénica palmar. Tras aplicación de sales de aluminio e hidratación presentó mejoría clínica.

Conclusión

Presentamos un caso de queratodermia acuagénica palmar, con importante afectación de la calidad de vida, diagnosticado por historia clínica y observación de las lesiones tras aplicación del estímulo. Si bien existen pocos casos descritos en la literatura, pensamos que puede estar infradiagnosticada. Recalamos la importancia de realizar un adecuado diagnóstico diferencial con otras entidades relacionadas.

A propósito de un caso: *switch* de omalizumab a tofacitinib

Zamarro Parra MS, González Molina R, Petryck Petryck Y, Sanroman Sirvent S, Ladrón de Guevara de las Heras MD, Carbonell Martínez A

Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia

Objetivo/Introducción

Tofacitinib está indicado en pacientes con artritis psoriásica que han tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a metotrexato. Las JAK son tirosina quinasas involucradas en la liberación de interleucinas de la enfermedad alérgica. Debido a su acción intracelular, inhibe la cascada de la inflamación a distintos niveles. La coexistencia de enfermedades autoinmunes es cada vez más frecuente en un mismo paciente. Nuestro objetivo es valorar la sustitución (*switch*) de un tratamiento biológico con omalizumab por tofacitinib (anti-JAK1 y 3) a propósito de un caso.

Material y métodos

Se trata de un paciente varón de 42 años seguido en CCEE de Alergología desde 2009 por urticaria y angioedema crónicos, de forma concomitante tiene síntomas de rinitis y

asma persistente moderada, y en 2015 inicia tratamiento con omalizumab por mal control de su urticaria crónica espontánea. IgE total (2015) previa a tratamiento con omalizumab: 1141 kU/L, FEV₁: 3.810 mL, FVC: 4.700 mL, FEV₁/FVC: 83. A partir de 2016 inicia asociado metotrexato oral por artritis psoriásica en la consulta de Reumatología y a lo largo de los años se observa poliartritis refractaria con aumento de transaminasas por lo que se decide sustituir metotrexato por tofacitinib, suspendiendo omalizumab al no haber datos previos de la combinación de biológicos/inhJAK.

Resultados

A los 15 días del inicio de tofacitinib 5 mg/12 h el paciente presenta mejoría de la psoriasis cutánea, comprobando UAS 7=0, mejoría de la poliartritis y desaparición de síntomas de rinitis y asma suspendiendo corticoides inhalados y orales.

Conclusión

Los inmunosupresores anti-JAK con eficacia demostrada en enfermedades reumáticas autoinmunes tienen un papel prometedor en el tratamiento de las enfermedades alérgicas. La coexistencia de enfermedades en un mismo paciente nos impulsa a unificar tratamientos que inhiban la cascada de la inflamación a distintos niveles y así controlar su enfermedad reumática y alérgica.

Sensibilización a sensores de glucosa: un problema creciente en diabéticos tipo I

Bermúdez Bejarano M¹, Puig Fuentes A¹, Gómez de la Cruz S¹, Ruiz León B^{1,2}, Serrano Delgado M^{1,2}, Moreno Aguilar C^{1,2,3}

¹ Servicio de Alergología e Inmunología Clínica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

² IMIBIC, Córdoba

³ Red ARADyAL, Madrid

Objetivo/Introducción

Se están desarrollando dispositivos como Freestyle Libre[®] y Dexcom[®] para ayudar a controlar los niveles de glucosa y mejorar la calidad de vida de los pacientes diabéticos. Estos sensores requieren el uso de adhesivos y un mayor tiempo de contacto cutáneo por lo que muchos pacientes han desarrollado reacciones adversas, como dermatitis alérgica de contacto (DAC) e irritativa.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de la sistemática exploratoria realizada ante la sospecha de DAC tras el uso continuado de dispositivo Freestyle Libre[®] (historia clínica

detallada, pruebas epicutáneas con batería True Test[®], batería de plásticos y pegamentos con (met)acrilatos, así como el propio adhesivo del dispositivo).

Resultados

Se presentan 5 pacientes derivados de Endocrinología, diagnosticados de diabetes tipo I, con edad media de 12 años, que presentaron de forma retardada lesiones eritematosas y eccematosas pruriginosas en la zona de contacto (brazo) al dispositivo Freestyle Libre[®]. Se realizaron pruebas epicutáneas con batería True Test[®], batería de plásticos y pegamentos con (met)acrilatos, así como al propio adhesivo. Se obtuvo positividad en 4 pacientes, sensibilizados a acrilato de isobornilo y 1 con resultado negativo para todas las baterías y adhesivos de los dispositivos.

Se diagnosticaron a los pacientes de DAC por sensibilización a acrilato de isobornilo y dermatitis de contacto irritativa, recomendándose a los pacientes sensibilizados evitar esta sustancia y utilizar otra alternativa para monitorizar los niveles de glucosa libre de acrilato de isobornilo, como el sensor Dexcom[®].

Conclusión

La DAC causada por (met)acrilatos está aumentando cada vez más, y el acrilato de isobornilo ha sido identificado



Figura 1.



Figura 2.

como uno de los principales alérgenos registrados en FreeStyle Libre®.

El desarrollo de la alergia por contacto a estas sustancias puede provocar el abandono de los sensores

modernos, por lo que es importante resaltar la necesidad de un etiquetado obligatorio por los fabricantes con identificación detallada de los componentes, potenciales alérgenos e irritantes.

Dermatitis autoinmune por progesterona

Bermúdez Bejarano M¹, Peláez Vargas A¹, Sáez Salas B¹, Vicens Novell G¹, Galán Gutiérrez M², Moreno Aguilar C^{1,3,4}

¹ Servicio de Alergología e Inmunología Clínica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

² Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

³ IMIBIC, Córdoba

⁴ Red ARADyAL, Madrid

Objetivo/Introducción

La dermatitis autoinmune por progesterona (DAP) es una rara enfermedad de hipersensibilidad causada por una reacción inmune a progesterona endógena por la exposición previa a progesterona exógena, especialmente por anticonceptivos orales y dispositivos intrauterinos. La erupción cutánea se desarrolla durante la fase lútea del ciclo menstrual cuando los niveles de progesterona están elevados.

Material y métodos

Se describe caso de una mujer de 45 años sin antecedentes ni alergias medicamentosas conocidas. Portadora de DIU hormonal en adolescencia.

Presenta desde hace 2 años, de forma recurrente en brotes, lesiones polimorfas: papulosas eritematosas bien delimitadas no pruriginosas en tronco y extremidades, formando ampollas con posterior aparición de costras y lesiones pigmentadas residuales junto con congestión nasal, malestar general y cefalea. Asintomática entre brotes. Se realizó analítica completa con serologías y marcadores tumorales que fueron normales. Ante la persistencia de las lesiones, se realizó biopsia cutánea con inmunofluorescencia.

Resultados

Ingresó en Medicina Interna por no mejoría con corticoides tópicos y antihistamínico, mejorando tras iniciar tratamiento con corticoides orales aunque recidivó tras finalizarlos.

El examen histopatológico de la biopsia mostró hiperplasia epidérmica e inflamación dérmica inespecífica con necrosis queratinocítica parcheada y completa de epidermis con inmunofluorescencia negativa.

Una anamnesis detallada reveló que las lesiones comenzaban días antes de la menstruación y se resolvían días después. Ante la naturaleza cíclica de las exacerbaciones se realizaron pruebas cutáneas con Devo-Progevera siendo positiva la intradermorreacción (0,1 mg/mL).



Figura 1.



Figura 2.

Se diagnosticó de dermatitis autoinmune por sensibilización a progesterona y se le recomendó tratamiento con anticonceptivos orales mejorando las lesiones y sin recaídas en los ciclos menstruales posteriores.

Conclusión

La DAP es un trastorno caracterizado por erupciones cíclicas recurrentes con morfología variable que aparecen durante la fase lútea del ciclo menstrual.

Las características para el diagnóstico incluyen: brote premenstrual, prueba intradérmica positiva y mejoría de los síntomas con terapias de inhibición de progesterona.

Angioedema adquirido con déficit de C1-inhibidor y sin evidencia de enfermedad linfoproliferativa

Galán Gimeno C, Arrien de Lecea A, Sánchez de Vicente J, Seguro Azkarate A, Seras Miera Y, Martínez Antón MD

Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Vizcaya

Objetivo/Introducción

El angioedema adquirido (AEA) con déficit de C1-INH es una entidad rara, caracterizada por episodios potencialmente mortales de angioedema causados por consumo excesivo de C1-INH, en contexto de enfermedades linfoproliferativas o autoinmunes y con autoanticuerpos anti-C1-INH frecuentes. Describimos un caso de AEA-C1-INH refractario a andrógenos atenuados + C1-INH subcutáneo, con buena respuesta a lanadelumab en uso compasivo.

Material y métodos

Varón de 64 años sin antecedentes familiares de angioedema, que presenta desde los 59 años unos 10 episodios/año de angioedema periférico, exacerbado por traumatismos, sin urticaria asociada y con escasa respuesta a adrenalina, corticoides ni antihistamínicos. Desde 2020 padece episodios de dolor abdominal, vómitos e hipotensión con rápida respuesta a icatibant. Su estudio diagnóstico incluyó determinaciones de

fracciones del complemento y C1-INH, estudios radiológicos y genéticos (Tabla).

Resultados

Los niveles de C4, C1-INH y actividad enzimática del C1-INH resultaron bajos. Los de C1q, normales. El estudio genético no demostró mutación de SERPING-1. Los niveles de C4 y C1-INH en hermanos e hijo fueron normales. Se detectaron anticuerpos IgG anti-C1-INH positivos. Rx tórax y ecografía abdomino-pélvica normales, TAC-Body sin evidencia de adenopatías ni tumores sólidos. TAC abdomino-pélvico (crisis abdominal): edema de asas intestinales, signo de diana y ascitis.

Inició danazol 200 mg/24 h en abril 2020, manteniendo 3 brotes/mes y sin aumento de niveles de complemento, con mal control de enfermedad según AE-QoL/ACAT. Desde junio 2021, se combinó danazol con C1-INH subcutáneo (1.000 UI/48 h) manteniendo brotes mensuales. Desde noviembre 2021, se autorizó inicio de lanadelumab en uso compasivo, con mejoría y sin brotes en los últimos meses.

Conclusión

Presentamos un caso de AEA-C1-INH cuyo inicio tardío, ausencia de antecedentes familiares y no mutación en SERPING-1 condujeron a determinar anticuerpos anti-C1-INH con resultado positivo. No se encontró enfermedad linfoproliferativa. Falta de respuesta a danazol+C1-INH, pero buen control de enfermedad con lanadelumab. Pendiente de iniciar tratamiento adyuvante con rituximab.

Tabla. Estudio diagnóstico

Estudios de complemento	C4	C1-INH (niveles)	C1-INH (actividad)	C1q
	4 mg/dL	14,2 mg/dL	37%	19,3 mg/dL
Mutación SERPING1	No mutado			
Ac anti-C1-INH	IgG anti-C1-INH (+)			
Estudios Rx	Rx tórax	Eco abdomino-pélvica	TAC body	TAC abdomino-pélvica (crisis abdominal)
	Normal	Normal	No adenopatías No tumores sólidos	Edema asas intestinales Ascitis

Angioedema bradicipinérgico idiopático grave con buen control con lanadelumab

Arrien de Lecea A, Galán Gimeno C, Sánchez de Vicente J, García Lirio E, Seguro Azkarate A, Gamboa Setién PM

Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Vizcaya

Objetivo/Introducción

El angioedema bradicipinérgico idiopático constituye una patología potencialmente mortal para la que no hay establecido tratamiento específico. En su fisiopatología existe un desequilibrio en el sistema de contacto y la generación de bradicipina, que se crea de forma continua por activación del sistema calicreína-cinina. Lanadelumab es un anticuerpo monoclonal humano que inhibe la actividad proteolítica de la calicreína plasmática. Presentamos una paciente con angioedema bradicipinérgico de riesgo vital con buena respuesta a lanadelumab en uso compasivo.

Material y métodos

Mujer de 42 años, diagnosticada de angioedema bradicipinérgico idiopático grave desde los 34 años, con edema laríngeo en su primer episodio que requirió intubación orotraqueal. Los valores de C1-INH (cuantitativo y funcional), C4, C1q son repetidamente normales fuera y dentro de las crisis de angioedema, y no presenta ninguna de las mutaciones genéticas descritas en angioedemas bradicipinérgicos, incluido un estudio completo del genoma. La paciente ha requerido 8 intubaciones por angioedemas laríngeos y ha presentado 2-4 episodios/mes de angioedemas periféricos y/o abdominales requiriendo dosis adicionales de C1-INH y/o icatibant subcutáneo. Dada la no respuesta a andrógenos, progestágenos, corticoides, antihistamínicos, ha seguido durante estos años tratamiento con C1-INH IV/subcutáneo en dosis de 2.000 a 8.000 UI/semanales. Durante cuatro meses, se utilizó plasmaféresis con respuesta parcial, pero fue suspendida por complicaciones con el acceso venoso central.

Resultados

Dada la ausencia de control del angioedema, se inició en noviembre 2021 tratamiento en uso compasivo con lanadelumab subcutáneo 300 mg/quincenal y desde hace 6 meses mensual. Desde el inicio del tratamiento solo ha requerido en 3 ocasiones tratamiento de rescate por angioedema periférico o clínica abdominal, coincidiendo en 2 ellos con infecciones intercurrentes. No ha presentado nuevos episodios laríngeos y ha podido reanudar todas sus actividades.

Conclusión

Lanadelumab puede ser una alternativa de tratamiento eficaz en pacientes con angioedema bradicipinérgico idiopático.

Blefarconjuntivitis por alergia al ketotifeno

Maiz Uranga I¹, Aranzabal Soto MA², Arruti Olazabal N², Martínez Molina S¹, Yeregui Euba M¹, Echenagusia Abendibar MA³

¹ Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa

² Organización Sanitaria Integrada Goierri-Alto Urola, Zumarraga, Guipúzcoa

³ Organización Sanitaria Integrada Bajo Deba, Mendara, Guipúzcoa

Objetivo/Introducción

La dermatitis alérgica de contacto por medicamentos oftálmicos pasa con frecuencia desapercibida en las presentaciones crónicas. Principalmente afecta a los párpados y la piel periorbitaria, y en menor medida la conjuntiva. El ketotifeno es un antihistamínico H1 de segunda generación y estabilizador mastocitario que en su forma tópica oftálmica se utiliza para la prevención y tratamiento de la conjuntivitis alérgica.

Material y métodos

Mujer de 35 años, diagnosticada de rinoconjuntivitis alérgica, que consulta por presentar en los últimos 2 meses importante edema eritematoso y pruriginoso en párpados superior e inferior de ambos ojos, hiperemia e intenso prurito conjuntival con exudación y costras en fosas nasales. Se aplicaba Zaditen® monodosis (fumarato de ketotifeno, glicerol [E422], hidróxido de sodio), varias marcas de soluciones lubricantes y de corticoides tópicos. Últimamente no usaba cosméticos en los párpados. Utilizaba toallitas limpiagafas que contenían isotiazolinonas.

Resultados

Las pruebas epicutáneas con la batería de True Test®, ampliada con la mezcla de perfumes II, metilisotiazolinona, Lyril y paladio resultaron positivas para dicromato potásico (++) D2 y D4, y para sulfato de níquel (++) D4. El resto de los contactantes fueron negativos.

Las pruebas epicutáneas con los productos de la paciente fueron positivas para Zaditen® monodosis (++) D2 y D4, y negativas para el resto.

El parche con Zasten solución® (ketotifeno fumarato, E-965, E-219, E-217, ácido cítrico anhidro, alcohol bencílico) fue positivo.

Al mes de evitar el colirio de ketotifeno la paciente estaba asintomática.

Conclusión

Presentamos un caso de blefarconjuntivitis por alergia al ketotifeno. A pesar de su amplio uso hay pocos casos descritos de dermatitis alérgica de contacto por ketotifeno. En las blefaritis o conjuntivitis de evolución tórpida es conveniente pensar en la posible causa alérgica y probar todos los fármacos implicados.

Angioedema adquirido por déficit de C1-inhibidor secundario a proceso linfoproliferativo

Juárez Rodríguez C, Paixao Cortés ME, Mielgo Ballesteros R, Galleani C, Fernández Crespo J, Herráez Herrera PL

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivo/Introducción

El angioedema adquirido por déficit de C1-inhibidor (AEA-C1-INH) es una entidad poco frecuente. Se caracteriza por episodios recurrentes de edema predominantemente en región facial, sin urticaria asociada. En algunos casos de AEA existe una enfermedad subyacente, principalmente síndromes linfoproliferativos, que conlleva la producción de autoanticuerpos neutralizantes de C1-inhibidor.

Material y métodos

Mujer de 53 años con antecedente de tiroiditis autoinmune crónica, sin alergias conocidas ni antecedentes familiares relevantes. Acude a consulta por episodios recurrentes de angioedema facial de 6 meses de evolución, que en algunas ocasiones lo relaciona con ingesta de frutos secos. También refiere episodios intermitentes de distensión abdominal dolorosa.

Se solicitó estudio alergológico, analítico, inmunológico y por imagen.

Resultados

El estudio alergológico con frutos secos y panalérgenos fue negativo.

En el estudio inmunológico de factores de complemento se detectó C3 80,10 mg/dL (83,00-171,00), C4 <1,67 mg/dL (14,00-38,00), C1-inhibidor 4,24 mg/dL (9,00-50,00), C1-inhibidor funcional normal, C1q 7,82 mg/dL (5,00-19,00), no detectándose alteraciones significativas en el resto del estudio analítico.

Se realizó ecografía abdominal objetivándose esplenomegalia severa, en el PET-TAC se confirmó este hallazgo, sin detectarse lesiones hipermetabólicas. Con estos resultados se solicitó interconsulta a Hematología, donde, tras realizar un aspirado de médula ósea, llegó al diagnóstico de linfoma marginal tipo B, iniciándose tratamiento inmunoterápico con rituximab.

Conclusión

Presentamos el caso de un angioedema adquirido secundario a un linfoma marginal tipo B. En pacientes con angioedema recurrente sin urticaria, se recomienda realizar un estudio de complemento, con el fin de detectar de forma rápida posibles enfermedades subyacentes. El diagnóstico precoz de estas patologías es fundamental para obtener una mejor respuesta terapéutica y un pronóstico más favorable a largo plazo.

Nuestra experiencia con urticaria a frigore grave

De la Hera Romero MA, Alvarado Izquierdo MI, Pazmiño Oñate AJ, González Rausell MA, Hernández Romero I, Hernández Arbeiza FJ

Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Objetivo/Introducción

La urticaria a frigore es la forma más común de urticaria por frío, aunque representa menos del 3% de las urticarias crónicas. Suele asociarse con la urticaria colinérgica, en algunos casos solo aparece si el ejercicio es realizado en ambiente frío. Presentan manifestación sistémica en >50% de los pacientes y en 30% de los niños produce anafilaxia. Mejora en menos del 50% de los casos a los 5 años.

Estudiamos 36 pacientes, de los que escogimos 2 de ellos.

Material y métodos

Caso 1: varón de 54 años sin antecedentes personales de interés. Antecedentes familiares de urticaria a frigore. Diagnosticado de urticaria crónica espontánea, urticaria crónica inducible a frigore y colinérgica.

Caso 2: varón de 7 años sin antecedentes personales ni familiares de interés que presenta episodios de angioedema labial, lingual, facial, asociado a lesiones urticariformes generalizadas, disfonía y malestar general, con la ingesta de alimentos fríos, contacto con agua fría y ambiente frío.

En ambos se realiza un estudio completo con test cutáneos frente a batería de urticaria crónica, analítica con hemograma, perfil hepático, ANAs, crioglobulinas, crioaglutininas, complemento, C1inhibidor funcional, factor reumatoide, coagulación, serología frente a virus hepatotropos, sífilis, VEB y CMV, y estudio genético de Factor XII, plasminógeno y angiotensina I y gen de criopirina.

Resultados

Test de cubito de hielo positivo a los 5 minutos en el primer caso y a los 10 minutos en el segundo.

Se solicita el uso compasivo de omalizumab por mal control de la clínica.

- Caso 1: UAS 7 pretratamiento: 30. UAS 7 tras 12 meses de tratamiento.
- Caso 2: angioedemas de repetición con compomiso vital y a los 3 meses un episodio de angioedema al mes.



Figura 1.



Figura 2.

Conclusión

Constatamos buen control de la clínica con omalizumab en urticaria a frigore grave.

- Caso 1: asintomático sin tratamiento con antihistamínicos.
- Caso 2: descenso de eventos y mejoría de la calidad de vida.

Dermatitis alérgica de contacto por hipersensibilidad a Betadine® y a Furacín® tópicos

Mariño Fernández AG, Guerrero Sotelo AL, Tawfiq Piedad M, López Gutiérrez J, Mikhalkovich D, García Gutiérrez I

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria

Objetivo/Introducción

La povidona yodada y el nitrofuril tópicos se utilizan frecuentemente en cirugías y como tratamiento de infecciones cutáneas, y ambas comparten como excipiente el polietilenglicol.

Las dos pueden producir lesiones compatibles con dermatitis de contacto alérgica y con dermatitis de contacto irritativa por alguno de sus componentes.

Material y métodos

Varón de 45 años al que durante una cirugía urológica le aplicaron Betadine® (povidona yodada) de forma puntual y Furacín® (nitrofuril) pomada tópica cada 8 horas. A las 24 horas inicia exantema maculopapular con vesículas y tumefacción localizado en zona genital. Desde Atención Primaria lo tratan con cetirizina, prednisona y dexclorfeniramina. A los 8 días consulta de nuevo en el servicio de urgencias por eccema pruriginoso generalizado sin dificultad respiratoria ni otra clínica acompañante, por lo que deciden suspender el Furacín® y lo derivan a Alergología.

Hace 16 años se aplicó Betadine® por cirugía de fístula anal y presentó otro eccema pruriginoso de varios días de duración que desapareció al suspenderlo.

Resultados

Se realizan pruebas cutáneas frente a neumoaérgenos más habituales que resultaron negativas.

También pruebas epicutáneas con Furacín® y Betadine® con resultado muy positivo a las 48 y 96 horas.

Se testan los componentes por separado con lectura negativa a las 48 y 96 horas para glicerol, y muy positivas a las 48 y 96 horas para polietilenglicol y povidona yodada (preparada en farmacia) sin polietilenglicol. Se testaron el resto de vehículos y cosméticos siendo negativos.

Las pruebas cutáneas en *Prick* para polietilenglicol a 1 mg/mL, 10 mg/mL y 100 mg/mL son negativas.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis alérgica de contacto en el que se demuestra que además de alergia al polietilenglicol, el paciente presenta dermatitis de contacto alérgica a la povidona yodada. Concluimos por lo tanto la importancia del estudio por componentes en estos casos.

Urticaria de contacto por mimosa y girasol de origen ocupacional

Salas Parra G, Skalba Skrabski F, Quijada Morales PA, Vázquez Barrera I, Rodríguez Mazariego E, Pelta Fernández R

Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

La dermatitis de contacto irritativa y alérgica son las dermatosis ocupacionales más prevalentes. Menos comunes son, en el ámbito laboral, las reacciones urticariales inmediatas por contacto. Identificar el alérgeno causal de una enfermedad ocupacional puede suponer, en numerosas ocasiones, un verdadero reto. La mimosa (*Acacia longifolia*), que pertenece a la familia de las fabáceas, puede producir reacciones alérgicas y, en la mayoría de los casos notificados, hay clínica respiratoria sin síntomas cutáneos. Con respecto al girasol (*Helianthus annuus*), perteneciente al grupo de las compuestas, se ha descrito como causante de enfermedad ocupacional, produciendo reacciones de tipo inmediato, que van desde urticaria de contacto y asma, hasta anafilaxia.

Material y métodos

Mujer de 23 años, de profesión florista, tiene antecedentes de rinoconjuntivitis-asma por sensibilización a pólenes de gramíneas. Desde hace 5 años, con el contacto directo e indirecto con la mimosa y el girasol, presenta de forma inmediata lesiones cutáneas habonosas pruriginosas en las zonas de contacto (generalmente las manos). Desaparecen en menos de 24 horas, sin descamación o lesión residual. No se acompañan de clínica rinoconjuntival, compromiso respiratorio u otra sintomatología sistémica. Tampoco presenta clínica con otras plantas o alimentos del grupo de las fabáceas o de las compuestas, como las semillas y el aceite de girasol.

Se realiza un *Prick test* con extractos comerciales de mimosa y girasol. Se efectúa también un *Prick by Prick test* con doble control negativo de la flor, la hoja y el tallo de ambas plantas.

Resultados

Tanto el *Prick test*, como el *Prick by Prick test* de la flor, la hoja y el tallo de la mimosa y del girasol fueron positivos.

Conclusión

Una anamnesis detallada es imprescindible en el caso de las afecciones ocupacionales para identificar el posible agente etiológico.

Nuestra paciente presenta urticaria de contacto con mimosa y girasol, que pertenecen a distintas familias botánicas.

Dermatitis alérgica de contacto por sensibilización a vitamina K

Martínez Alonso J, D'Elia Torrence D, Hernández Alfonso P, González Mahave I, del Pozo Gil MD, Venturini Díaz M

Hospital Universitario San Pedro, Logroño, La Rioja

Objetivo/Introducción

La dermatitis alérgica de contacto periocular resulta un reto para alcanzar el diagnóstico etiológico. Los cosméticos son una de sus causas más frecuentes y la constante modificación de los principios activos y excipientes aumenta su complejidad.

Material y métodos

Estudiamos 3 pacientes que consultan por eccema periocular. Entre otros cosméticos las 3 utilizaban un contorno de ojos hipopigmentante a base de vitamina K (K-ox Eyes®, Isdin). 2 de ellas se habían sometido recientemente a una blefaroplastia y 1 mantenía tratamiento metotrexate por artropatía psoriásica.

Pruebas epicutáneas: con batería estándar de GEIDAC, dermocosmética (Chemotechnique Diagnostics), crema K-ox Eyes® y otros cosméticos aportados por las pacientes, componentes de la crema K-ox Eyes® por separado (incluyendo epóxido de fitonadiona 1% pet, vitamina K1 oxidada), epóxido

de fitonadiona al 5%, 10% y 20% pet y con Konakion® (vitamina K1), 2 mg/mL en agua.

Pruebas cutáneas: *Prick test* y prueba intradérmica con Konakion® (0,02 y 0,1 mg/mL).

Resultados

En las 3 pacientes las pruebas epicutáneas con la crema K-ox Eyes® fueron positivas y las realizadas con sus componentes testados por separado, negativas. Las pruebas con epóxido de fitonadiona a concentraciones superiores a las de la crema resultaron positivas en 2 de las pacientes, en las cuales también fue positiva la prueba epicutánea con Konakion®. La lectura tardía de la prueba intradérmica fue positiva en las 3 pacientes.

Conclusión

Presentamos 3 casos de dermatitis alérgica de contacto por contorno de ojos hipopigmentante. En 2 de ellos se demuestra la sensibilización frente a epóxido de fitonadiona. En el tercero, únicamente la sensibilización frente a vitamina K objetivada en la prueba intradérmica, orienta al agente causal.

La negatividad de las pruebas con los componentes de la crema por separado puede explicarse por una *pseudocompound allergy* en la que el vehículo juega un papel fundamental. El tratamiento inmunosupresor es otro factor que puede conducir a falsos negativos. El antecedente de blefaroplastia podría haber actuado como factor favorecedor de la sensibilización.

En los 3 casos se demuestra reactividad cruzada entre la vitamina K oxidada y no oxidada, como se describe en la literatura.

Dermatitis alérgica de contacto diseminada por nitrofurazona y polietilenglicol 300 en un medicamento tópico

Camacho Sumozas I¹, Gatica Ortega ME², García Olmedo O², Sánchez Matas I¹, Pastor Nieto MA³, Senent Sánchez CJ¹

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Toledo (HUT), Toledo

² Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Toledo (HUT), Toledo

³ Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara

Objetivo/Introducción

El diagnóstico etiológico de lesiones eczematosas generalizadas es complejo. Se describe un caso de dermatitis alérgica de contacto (DAC) a nitrofurazona y polietilenglicol (PEG) 300 en un medicamento tópico. Los PEG son polímeros condensados del etilenglicol, utilizados como agentes emulsionantes en cosméticos y medicamentos. Son capaces de provocar reacciones alérgicas inmediatas y retardadas.

Material y métodos

Presentamos el caso de un varón de 56 años, albañil, con antecedentes de sensibilización a diversos alérgenos con buen control desde su diagnóstico 4 años antes. El paciente consultó a su médico por lesiones pruriginosas en piernas, y este le pautó cloxacilina oral y Furacín® pomada (nitrofurazona, PEG 300, PEG 1.500, PEG 4.000 y agua purificada). 7 días después, el paciente acudió a urgencias por empeoramiento de las lesiones en piernas, donde se constató fiebre de 37,8 °C y eosinofilia. Con sospecha de toxicodermia a cloxacilina y/o DAC a Furacín® se suspendieron ambos y se pautaron corticosteroides orales con resolución del proceso febril. 3 días después la eosinofilia había descendido. Sin embargo,

Baterías y productos testados	Alérgenos positivos
Estudio pruebas epicutáneas 2017: Batería estándar del grupo español de dermatitis de contacto y alergia cutánea (GEIDAC), batería de cosméticos y 16 productos propios.	Sulfato de níquel, colofonia, para-ter-butifenol formaldehído, metilisotiazolinona, dicromato potásico.
Estudio pruebas epicutáneas 2021: Batería estándar GEIDAC (True Test®, alérgenos complementarios y candidatos europeos), Batería de perfumes y aromas, 10 productos propios. Furacín®: nitrofurazona (1% pet.), PEG 4000 (4 and 10 % pet.), PEG 300 (4 and 50% pet.), PEG 1500 (4 and 40% pet.)	Alérgenos positivos, lectura (D2, D4, D7) Sulfato de níquel (++++/+++) Colofonia (+/+/?) Para-ter-butifenol formaldehído(++++/+++) Metilisotiazolinona (+/+-) Dicromato potásico (-/+/+++) Nitrofurazona (1% pet) (-/+/+++) PEG 300 (4% pet) (-/+/+) PEG 300 (50% pet) (++++/+++)

Figura. Pruebas epicutáneas: baterías y resultados.

las lesiones cutáneas habían empeorado y se habían extendido a ambos miembros inferiores, glúteos, abdomen y antebrazo derecho. Se realizaron pruebas epicutáneas y se programaron pruebas de alergia a cloxacilina.

Resultados

Los resultados se muestran en la Figura.

Conclusión

Por las pruebas realizadas hasta el momento concluimos que el paciente presentó una DAC diseminada a nitrofurazona y PEG 300 contenidos en Furacín® pomada. La aparición generalizada de lesiones en este caso puede ser debida a una combinación de mecanismos: ectópico y sistémico. Destacamos la importancia de incluir los productos propios en las pruebas epicutáneas y, en caso de ser positivos completar el estudio con el desglose de sus componentes. De no haber realizado pruebas con los ingredientes individuales en este caso no se habría realizado el diagnóstico de alergia al PEG, alérgeno descrito con poca frecuencia.

Dupilumab: nuestra experiencia en dermatitis atópica y perfil de seguridad

Calderoni Tibau EA, Figueiras Rincón MA, Álvarez Hernández K, Barrios Recio J, García Robaina JC, Callero Viera A

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo/Introducción

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad cutánea crónica, pruriginosa e inflamatoria, que se presenta con mayor frecuencia en niños, pero que también afecta a adultos. El prurito es un sello distintivo de la afección y es responsable de gran parte de la carga de la enfermedad para los pacientes y sus familias.

Los objetivos del tratamiento son reducir los síntomas, prevenir las exacerbaciones y minimizar los riesgos terapéuticos. El tratamiento se basa en intervenciones farmacológicas y no farmacológicas que deben ser individualizadas en cada caso.

Material y métodos

Describimos una serie de 7 pacientes diagnosticados de DA, 6 mujeres y 1 hombre, con edades comprendidas entre

19 y 47 años, que tras un fracaso de las intervenciones no farmacológicas y farmacológicas habitualmente utilizadas en el manejo de la enfermedad, han iniciado tratamiento con dupilumab.

Se usan las escalas EASI e IGA para describir la evolución clínica de los pacientes.

Resultados

Tras iniciar dupilumab, se ha visto una clara mejoría sintomática en 6 de los 7 pacientes incluidos, pasando de una media inicial de la escala EASI de 36,9 y de la escala IGA de 3,1 a una media tras tratamiento con dupilumab de la escala EASI de 5,8 y de la escala IGA de 0,6.

Un paciente tuvo que suspender el tratamiento con dupilumab por efectos adversos, y otro por falta de respuesta.

Conclusión

- La DA puede producir una grave limitación en la calidad de vida, por lo que, una correcta elección del tratamiento resulta fundamental.
- En aquellos pacientes en los que fracasa la terapia actual, dupilumab ha mostrado ser una alternativa eficaz y segura en la mayoría de pacientes.
- Son escasos los efectos adversos descritos con dupilumab, siendo la conjuntivitis grave el más frecuente.

Urticaria refleja por frío: una variante atípica de las urticarias inducibles

Narváez Fernández EJ¹, Mederos Luis E^{2,3}, Poza Guedes P^{2,3}, González Pérez R^{2,3}, Sánchez Machín I^{2,3}

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, Santa Cruz de Tenerife

³ Unidad de Asma Grave, Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo/Introducción

La urticaria crónica (UC) es una enfermedad caracterizada por la aparición de habones (ronchas), angioedema o ambos durante más de 6 semanas. En la UC espontánea no se identifican desencadenantes mientras que en la UC inducible, (UCI) están claramente definidos. Cuando el enfriamiento de la piel y/o mucosas induce la clínica urticariforme se configura la UCI por frío (frigore) caracterizada por el riesgo de anafilaxia. Describimos un caso de urticaria frigore refleja (UFR), variante rara de las UCI.

Material y métodos

Presentamos una paciente mujer de 18 años, con antecedentes de dermatitis atópica leve, rinoconjuntivitis persistente moderada y asma persistente moderado por alergia

a ácaros, que en verano de 2021, al caminar por la orilla del mar, presentó lesiones habonosas evanescentes en miembros superiores y tronco, requiriendo asistencia urgente.

También le ocurre al contacto con piscinas de agua fría. En los días de frío refiere prurito cutáneo generalizado. Niega relación con otro tipo de desencadenantes. Por tanto, dada la sospecha, se decide realizar test del cubito de hielo e iniciar tratamiento con antihistamínicos orales diarios y uno adicional antes de la exposición al frío.

Resultados

Tras realizar test de cubito de hielo aparecieron lesiones habonosas alrededor del área de aplicación que respetaban la superficie del contacto, en el antebrazo, a los 5 minutos tras el inicio de la prueba, por lo que el resultado se considera positivo.

Tras iniciar tratamiento diario con antihistamínicos, la paciente se encuentra asintomática, e incluso tolera baños de 1 minuto de duración en el mar.

Conclusión

- Presentamos un caso de urticaria frigore refleja (UFR).
- El test del cubito de hielo es una herramienta eficaz para diagnosticar la UFR.
- El tratamiento con antihistamínicos resulta útil para prevenir la aparición de habones y disminuir la gravedad de la clínica, mejorando la calidad de vida de nuestra paciente.

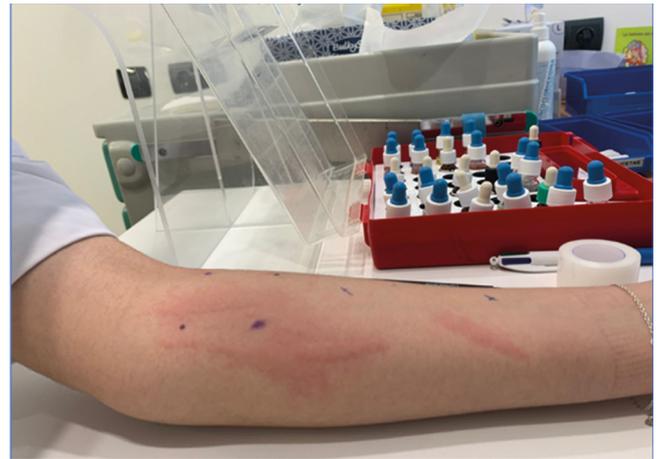


Figura. Podemos observar como las lesiones habonosas aparecen distantes a la zona de contacto con el cubito de hielo.

Primoinfección herpética como desencadenante de brote de angioedema abdominal en paciente con déficit adquirido de C1-inhibidor (C1-INH)

López Fernández C¹, Mir Ihara P², Poza Cordón J³, Entrala Bueso A^{2,4}, Cabañas Moreno R^{2,4,5,6}, Caballero Molina T^{2,4,5}

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

² Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

³ Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

⁴ Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid

⁵ Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras (CIBERER, U754), Madrid

⁶ PIELenRed Consortium, Madrid

Objetivo/Introducción

El angioedema adquirido por déficit de C1-inhibidor (AEA-C1-INH) es una enfermedad rara. La disminución del C1-INH se ha relacionado con la presencia de autoanticuerpos anti-C1-INH y/o enfermedades linfoproliferativas, infecciosas y autoinmunes. Los desencadenantes más frecuentes de los episodios de angioedema son las infecciones, los traumatismos y el estrés.

Material y métodos

Varón de 47 años sin antecedentes personales ni familiares de interés, que es derivado a la Unidad de Angioedema para seguimiento de angioedema hereditario por déficit de C1-INH.

En estudios analíticos presenta déficit cuantitativo de C1-INH con valores mínimos de 5,24 mg/dL (16-33 mg/dL), defecto funcional del C1-INH con actividad del 7,9% (>50%), estudio del gen C1NH normal y anticuerpos de clase IgG anti-C1-INH positivos. Es diagnosticado de angioedema adquirido por déficit de C1-INH. Se realiza TAC cervico-torácico-abdominal que descarta patología tumoral primaria. Además, se descarta gammapatía monoclonal.

Realiza tratamiento de mantenimiento con danazol 100 mg 4 días/semana y episódico con icatibant subcutáneo. Presenta episodios de angioedema, generalmente de intensidad moderada, desencadenados por traumatismos.

Resultados

Acude a consulta por cuadro de angioedema abdominal. Se ha autoadministrado icatibant 30 mg subcutáneo a las 5 horas de su comienzo (intensidad 10/10), presentando mejoría parcial (intensidad 4/10) a las 24 horas del inicio. Se realiza ecografía abdominal objetivando edema de los pliegues de Kerckring de asas de íleon pélvico y líquido libre en moderada cantidad (Figuras 1 y 2). Se administra Inhibidor de C1-esterasa 1.500 UI intravenoso resolviéndose la clínica completamente en 48 horas.



Figura 1.

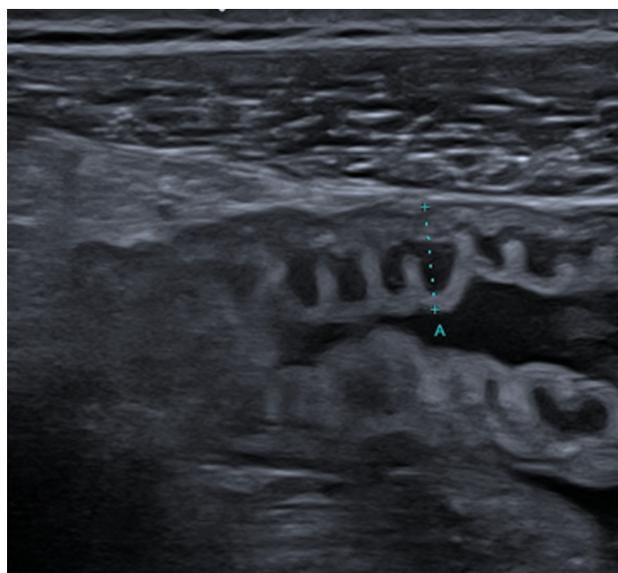


Figura 2.

Como desencadenante presentó una primoinfección herpética que había sido tratada con azitromicina y posteriormente con valaciclovir por mala respuesta. El cuadro infeccioso se prolongó durante 3 semanas aproximadamente hasta su resolución.

Conclusión

Se debe realizar estudio genético del gen C1NH y determinación de anticuerpos anti-C1-INH para confirmar el diagnóstico de AEA-C1-INH.

El angioedema abdominal es muy incapacitante. Se presenta un caso probablemente desencadenado por primoinfección herpética.

Dermatitis alérgica de contacto por crema antiedad

Yeregui Euba M, Lizarza Mendizabal S, Martínez Molina S, Arruti Oyarzabal N, Maiz Uranga I, Joral Badas A

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa

Objetivo/Introducción

Mujer de 41 años remitida por queilitis de un mes de evolución. Presenta sequedad labial inicial que mejora parcialmente con productos labiales, pero que rebrota los días posteriores con microvesículas, prurito, edema labial y placas eccematosas en mentón y pómulos. Recibe tratamiento antibiótico, corticoideo oral y tópico, y antihistamínico con mejoría clínica.

Tiene antecedentes de herpes zoster ocular de hace años y dermatitis de contacto con bisutería.

Material y métodos

Ante la sospecha de posible dermatitis de contacto realizamos pruebas epicutáneas con batería True Test ampliada, cosméticos y vehículos de Marti Tor.

Tras conocer el uso de labiales, decidimos ampliar el estudio y realizar pruebas epicutáneas con barras labiales propias de Avene y Cien que utilizaba nuestra paciente.

Durante la realización de las pruebas la paciente informa del uso diario de una crema en gel de Vitamina C que decidimos añadir al estudio epicutáneo.

Resultados

Encontramos positividad frente al thimerosal en la batería True Test ampliada y dudosa frente a la crema de Vitamina C de la paciente, siendo el resto de resultados negativos.

Ante prueba dudosa de la crema de Vitamina C se realizó un Test de uso con lectura a las 48 horas con resultado positivo. Por ello, solicitamos a la casa comercial los componentes de la crema propia. Realizamos nuevo test epicutáneo con los 10 componentes que se nos aportan obteniendo positividad frente a 3-O-ethyl-l-ascorbic acid.

Conclusión

El 3-O-ethyl-l-ascorbic acid es un derivado del ácido ascórbico (vitamina C) con mayor estabilidad y propiedades lipofílicas e hidrofílicas que la molécula inicial, ampliamente utilizado en cosmética por su capacidad antiinflamatoria, antioxidante y estimulante de colágeno.

Presentamos un caso de dermatitis alérgica a un derivado del ácido ascórbico sin reactividad cruzada con vitamina C. Recalamos la importancia del test de uso y testar todos los componentes de la crema para poder llegar al diagnóstico.



Figura 1. Test de uso a las 48 horas.



Figura 2. Test epicutáneo positivo a 3-O-ethyl-l-ascorbic acid.

Dermatitis alérgica de contacto por sensores de glucosa: alérgenos emergentes

Goñi Yeste MM, Rodríguez Cabrerros MI, Blanco Ramos T, Roibás Veiga I, Sierra Maeso M, Pisco Centeno SG

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

Objetivo/Introducción

La aparición de los dispositivos sensores de glucosa ha cambiado la vida de los pacientes diabéticos, permitiéndoles mejorar el control glucémico y la calidad de vida. El número de pacientes usuarios de sensores de glucosa es cada vez mayor por su reciente financiación, lo que da lugar a un aumento de reacciones cutáneas en relación con los adhesivos de estos dispositivos. Los principales alérgenos responsables son los acrilatos, la colofonia y alérgenos emergentes que no se encuentran en las baterías de pruebas epicutáneas habituales como el isobornyl acrilato (IBOA), Hydroabietyl alcohol (Abitol), N,N-Dimetilacrilamida, 2,6-Di-tert-butyl-4-cresol (BHT) y lactonas sesquiterpénicas.

Material y métodos

Niña de 4 años diabética tipo I usuaria del sensor FreeStyle Libre® (Abbott) desde hace un año y que presenta desde hace varios meses, erupción micropapular y eritema en la zona de colocación del dispositivo compatible con dermatitis de contacto.

Resultados

Realizamos pruebas epicutáneas con:

- Acrilatos (batería estándar europea): lectura a las 48 y 96 horas (negativa).
- Colofonia (True-Test®): lectura a las 48 y 96 horas (negativa).
- IBOA (*Chemotechnique Diagnostics*): lectura a las 48 horas (dudosa) y 96 horas (negativa).
- Abitol (*Chemotechnique Diagnostics*): lectura a las 48 horas (positiva) y 96 horas (muy positiva).

La paciente es diagnosticada de dermatitis alérgica de contacto por Hydroabietyl alcohol (Abitol).

Conclusión

La dermatitis alérgica de contacto por sensores de glucosa es una patología en aumento que debemos conocer para diagnosticar y dar alternativas a usuarios de estos dispositivos.

Los acrilatos, la colofonia y nuevos alérgenos como el IBOA, Abitol, N,N-dimetilacrilamida, BHT y lactonas sesquiterpénicas son responsables de esta entidad.

Cambiar de sensor de glucosa en el caso de alergia a uno de sus componentes es una alternativa. Un estudio alergológico dirigido y un informe con diagnóstico de dermatitis alérgica puede permitir al paciente solicitar un cambio de sensor a uno no financiado sin que tenga que asumir su gasto.



Figura 1.

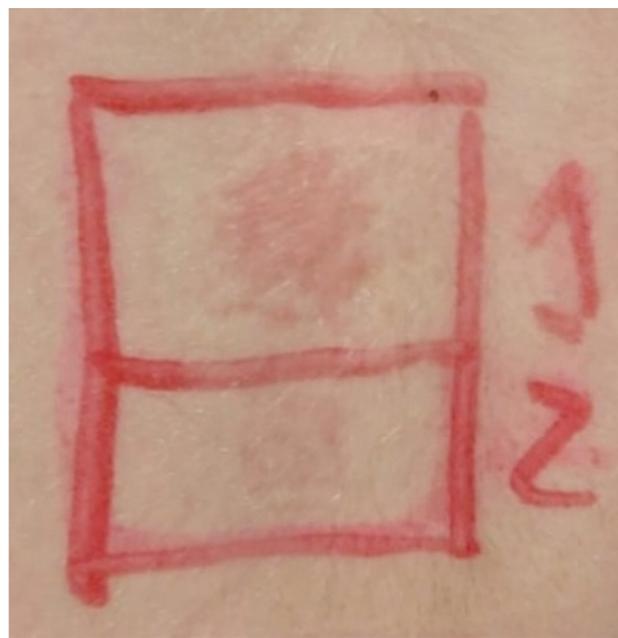


Figura 2.

Dermatitis de contacto alérgica en niña de 7 años

Del Pozuelo Aparicio S, Gutiérrez Álvarez P, Perea Lam NS, Manzanedo Ortega L, Alloza Gómez P, Carretero Anibarro PJ

Hospital Universitario de Burgos, Burgos

Objetivo/Introducción

Ante la utilización masiva de jabones y perfumes se documentan cada vez más casos de sensibilización de contacto a ciertos componentes.

Presentamos el caso de una niña con sospecha de dicha sensibilización.

Material y métodos

Niña de 7 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni enfermedades dermatológicas previas; cuadro de más de 1 año de evolución consistente en lesiones vesiculosas, exudativas y con abundantes signos de rascado a nivel de zona vulvar, acompañada de úlcera a nivel de introito vaginal.

Valorada previamente por Ginecología, donde se instauró tratamiento con imidazólicos por sospecha de micosis vulvar y, más tarde, por Dermatología, donde se trató con corticoides y antibióticos tópicos sin mejoría. También se utilizaron hidratantes, emolientes, geles de higiene íntima y antiinflamatorios vaginales sin mejoría clínica.

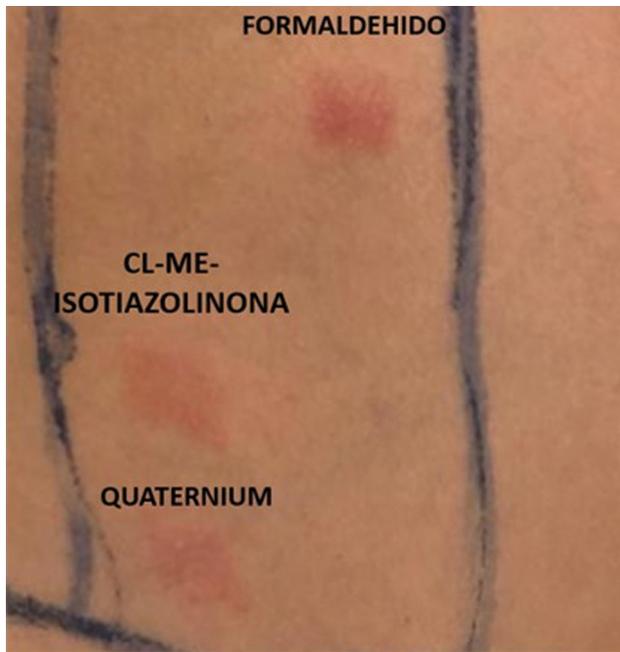


Figura 1. Batería estándar europeo (True Test).



Figura 2. Batería estándar europeo (True Test).

Ante la persistencia de las lesiones se derivó a Alergología por la sospecha de dermatitis de contacto.

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería estándar europeo, con batería de corticoides tópicos (hidrocortisona, metilprednisolona, flucortina butil-éster, betametasona, diflucortolona, prednicarbo y mometasona) y con batería de imidazólicos (bifonazol, clotrimazol, eberconazol, flutrimazol, ketoconazol, miconazol, oxiconazol, sertaconazol, terbinafina, amorolfina y nistatina) con lectura a las 48 y 96 horas.

Se realizó despistaje de oxiuros, cultivo de hongos, estudio de HLA B51, B52 y ANAs.

Resultados

Las pruebas epicutáneas con batería estándar europeo con lectura a las 48 y 96 horas fueron positivas con p-terbutilfenol formaldehido, Cl+me-isotiazolinona (kathon CG), quaternium-15, diazolinidil urea (germall II), imidazolidinil urea (germal 115).

La batería de corticoides tópicos e imidazólicos arrojaron un resultado negativo a las 48 y 96 horas.

Se descartó infestación por oxiuros, el cultivo para hongos fue negativo, y los estudios de HLA B51, B52 y ANAs también resultaron negativos.

Conclusión

La paciente fue diagnosticada de sensibilización de contacto frente a kathon, formaldehido, quaternium, diazolinidil urea e imidazolidinil urea, facilitándole normas de evitación frente a dichos componentes.

Escabiosis: la otra epidemia del siglo XXI

Del Pozuelo Aparicio S, Gutiérrez Álvarez P, Alloza Gómez P, Manzanedo Ortega L, Brígido Paredes C, Carretero Aníbarro PJ

Hospital Universitario de Burgos, Burgos

Objetivo/Introducción

Ante los confinamientos ocasionados a causa de la pandemia por coronavirus SARS-CoV-2 la incidencia de escabiosis ha aumentado de manera exponencial.

La sarna es una dermatosis extremadamente contagiosa (contacto directo o por fómites; la causa más frecuente de persistencia de la infección) debida al ácaro *Sarcoptes scabiei* variante *Hominis* que es específica de especie.

El ácaro avanza 2 milímetros por día y deposita 50 huevos en 4-6 semanas, los cuales emergen a los 3-4 días. El ácaro se convierte en adulto en 10-12 días. Suele haber unos 12 ácaros hembra por paciente.

Material y métodos

Múltiples pacientes remitidos a la consulta de Alergología desde Atención Primaria por prurito, predominantemente nocturno.

En la exploración física se detectan múltiples lesiones de rascado, excoriaciones y exantema micropapular generalizado que respeta cuero cabelludo. Trayectos sinuosos de pocos milímetros denominados surcos acarinos en dedos de las manos, muñecas, pies, areolas mamarias y axilas. En el extremo del surco se encuentra la eminencia acarina, zona de avance del surco donde se encuentra el parásito. En ocasiones hay nódulos en genitales y en axilas denominada sarna nodular.

Resultados

Estos hallazgos orientan al diagnóstico de escabiosis; puede realizarse dermatoscopia directa o test de Müller.

En casos dudosos o poco sugestivos puede llegar a requerirse el diagnóstico por biopsia de un surco acarino realizada por parte de Dermatología.

Se debe hacer el diagnóstico diferencial con dermatitis de contacto, entre otras.

Conclusión

En estos últimos años se ha observado resistencia a los antiescabióticos tópicos (permectrina) con fracaso del tratamiento siendo necesario el tratamiento con ivermectina oral y medidas estrictas de higienización de toallas, sábanas, cojines... (lavado de las prendas a más de 60 grados con planchado posterior o guardarlas en una bolsa de plástico cerrada durante 15 días).

En ocasiones es necesario realizar varios ciclos de tratamiento para lograr así la erradicación completa del ácaro.

Urticaria inducible y anafilaxia

Torres Górriz MC¹, Germán Sánchez A¹, Farzanegan Miñano R², Borrás Cuartero J², Miranda E¹

¹ Hospital General Universitario de Castellón, Castellón

² Hospital Provincial de Castellón, Castellón

Objetivo/Introducción

La urticaria por frío es un subtipo de urticaria inducible donde la exposición al frío actúa como *trigger*. En ocasiones, la urticaria por frío asocia manifestaciones sistémicas que pueden comprometer la vida del paciente.

Material y métodos

Mujer de 45 años, enfermera de profesión y con antecedente de síndrome LPT, que consulta por eritematosis generalizada, prurito palmoplantar, habones generalizados, disnea y sensación de ocupación faríngea. Niega ejercicio físico previo y toma de AINE o alimentos. Como desencadenante refiere estancia en una localidad durante una nevada en enero y haber estado sentada una hora en un banco de piedra a bajas temperaturas. Preciso tratamiento con adrenalina im.

Como antecedente, episodio previo de urticaria generalizada tras haber estado apoyada sobre una mesa de cristal fría. Recientemente, nuevo episodio de urticaria aguda en relación con estancia en cámara frigorífica, precisando adrenalina por asociación de mareo e hipotensión arterial. En ambas niega ingesta de fármacos o alimentos. Exploración alergológica con pruebas cutáneas positivas con melocotón, almendras y platanero de sombra, IgE total 879 UI/mL, triptasa basal 3 ng/mL, eosinófilos 90/mcL, autoinmunidad negativa y crioaglutininas negativas. La prueba del cubito de hielo fue positiva a los 5 minutos de la exposición.

Resultados

Ante la sospecha clínica de urticaria por frío con manifestaciones sistémicas se recomiendan medidas de evitación de estímulos fríos y se prescriben antihistamínicos, esteroides y autoinyector de adrenalina. Ante el riesgo potencial de nueva anafilaxia inducida por frío se inicia tratamiento con omalizumab 300 mg subcutáneo cada 28 días. Desde la segunda dosis de omalizumab la paciente no ha presentado nuevos episodios de urticaria ni anafilaxia.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con clínica sistémica tras exposición al frío con buena respuesta a tratamiento con omalizumab. Esto ha permitido a la paciente nuevas exposiciones al frío sin presentar clínica ni cutánea ni sistémica.

Glosodinia por sensibilización a carvona de pasta dental

Ricart Hernández M¹, Mencía Sánchez G², Delgado Prada A³, Burchés Feliciano M⁴, Morales Rubio C⁵

¹ MIR-R2, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

² Adjunto, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

³ MIR-R3, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

⁴ MIR-R4, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

⁵ Adjunto, Jefa de Servicio, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

Objetivo/Introducción

Mujer de 77 años que presenta desde hace 2 años, de forma intermitente, cuadros de quemazón, escozor y grietas en lengua, junto con sensación de edema yugal, siendo diagnosticada de glosodinia. Refiere exacerbación de las molestias tras el uso de pasta de dientes, habiendo observado mejoría clínica al lavarse la boca solo con agua, evitando el uso de dentífricos y otros productos de higiene bucal.

Material y métodos

Pruebas epicutáneas con batería True Test Martí-Tor[®] y batería dental Chemotechnique[®].

Resultados

Pruebas epicutáneas con batería True Test Martí-Tor[®]: negativas.

Pruebas epicutáneas con batería dental Chemotechnique[®]: lectura a las 96 horas positiva para carvona ++.

Ante los resultados obtenidos se recomendó a la paciente evitar el uso de pastas de dientes y productos que contengan carvona (aceite de menta), lo que conllevó una gran mejoría clínica.

Conclusión

Se presenta un caso clínico de alergia de contacto a carvona con manifestación en forma de glosodinia.

El carvona se trata de una sustancia química aislada en el aceite de menta verde. Está presente en varios aceites esenciales y se utiliza para aromatizar licores, jabones, materiales dentales y perfumes. Así mismo, es posible identificar este químico en otra variedad de productos o en compuestos de uso industrial. Puede ser identificado con otros nombres tales como: 1-Methyl-4-isopropenyl-6-cyclohexen-2-one, 6,8-p-Menthadien-2-one, (R)-(-)-p-Mentha-6,8-dien-2-one, l-carvona, Levo-carvona, p-Mentha-6,8-dien-2-one.

Fitofotodermatosis profesional en una comercial de frutas tropicales

De la Osa Puebla V, Herrero Lifona L, Abreu Ramírez MG, Lillo Ordóñez MC

Hospital Quirónsalud Málaga, Málaga

Objetivo/Introducción

La fitofotodermatosis se define como aquella reacción fototóxica producida en la piel desprotegida cuando se expone a la luz (radiación UVA) tras un contacto directo con plantas contenedoras de furocumarinas (psoralenos).

Es observada fundamentalmente en verano por dos factores: mayor contenido de psoralenos en las plantas en el periodo estival y mayor exposición solar del paciente.

Suele presentar alta incidencia juvenil, vinculada con la preparación de mojitos en verano, pero también ser considerada desde el punto de vista profesional, siendo su diagnóstico inminentemente clínico.

Material y métodos

Mujer de 46 años, sin antecedentes, consulta por cuadro de lesiones eritematosas, no pruriginosas, pero sí dolorosas, localizadas en dorso de 1º y 2º dedo de ambas manos desde hace 48 horas. Las ha presentado en otras ocasiones, siempre en la misma localización e idéntica evolución hacia lesiones ampollosas e hiperpigmentación posterior, resolviéndose completamente en semanas.

Niega afectación de otras zonas corporales ni problemas cutáneos previos.

Valorada en los procesos anteriores en Urgencias, diagnostican de quemaduras, y pautan corticoide y antibiótico tópico con resolución completa en semanas.

No realiza aplicación tópica ni toma farmacológica y niega cambios en sus productos habituales.



Figura.

En la anamnesis dirigida, comenta viajar frecuentemente a zonas tropicales, donde prueba y manipula múltiples cítricos, por ser comercial de frutas tropicales, lo que refleja la coincidencia del inicio de las lesiones y los viajes.

Resultados

Ante lesiones en fase resolutiva no se solicitó biopsia cutánea y se emprendió, exclusivamente, estudio alergológico.

Se realizaron pruebas cutáneas mediante *Prick test* a frutas, verduras, proteína transportadora de lípidos (LTP) y profilina. Los *Prick prick* con limón, lima, naranja, pomelo, higo, apio, zanahoria y hierbabuena resultaron todos negativos.

Finalmente, se efectuaron pruebas epicutáneas (sin exposición solar, ya que la paciente rechazó la exposición) con lima, limón, naranja, pomelo, zanahoria, higo, hierbabuena y batería de True-test®, todas con resultado negativo.

Conclusión

Presentamos el caso de una fitofodermatosis profesional en una comercial de frutas tropicales.

Alergia medicamentosa a nitrofurazona

Miguel Polo LC, Fontela Galiano JL, Saiz Beltrán F, Martínez de la Torre AC, del Amo Pérez B, Moreno Fernández A

Hospital Virgen de la Luz, Cuenca

Objetivo/Introducción

La nitrofurazona es un agente antibacteriano tópico utilizado en pacientes con quemaduras. Hay casos ya descritos de reacciones de hipersensibilidad tipo IV. A pesar de ello, y conociendo su alto poder sensibilizante, sigue siendo muy utilizado en la actualidad.

Material y métodos

Mujer de 40 años que, tras conización cervical por displasia cervical CIN II y tras colocación de espongostan impregnado con nitrofurazona en pomada en zona vaginal (Furacin®: nitrofurazona 0,2% y como excipiente polietilenglicol) presenta de forma inmediata lesiones papulares alrededor de la vía vaginal, con prurito cutáneo generalizado. A las 12 horas las lesiones se transformaron en máculas de forma generalizada con eritema intenso que afectó pliegues inguinales y se extendieron a raíz del muslo y zona glútea más declive.



Figura 1. Parche epicutáneo con Furacin® pomada.



Figura 2. Eritema en pliegues nasogenianos.

Resultados

- Prueba cutánea en *Prick test* a nitrofurazona en pomada TC: con lectura inmediata, a las 48 y 96 horas: negativas.
- Parche epicutáneo con nitrofurazona TC en pomada en espalda con lectura a las 48 y 96 horas: positivo (+++) con eritema intenso en pliegues nasogenianos de cara y en el cuello.
- Parche epicutáneo con nitrofurazona al 1% en vaselina en espalda con lectura a las 48 y 96 horas: positivo (++) sin reproducción de reacción a distancia.
- Pruebas cutáneas en *Prick test* a Polietilenglicol 4.000, 1.500 y 300 (1:2) con lectura inmediata, a las 48 y 96 horas: negativas.
- Parche epicutáneo a Polietilenglicol 4.000, 1.500 y 300 con lectura a las 48 y 96 horas: negativos.

Conclusión

Presentamos una reacción cutánea tras colocación de nitrofurazona en pomada con afectación a distancia. Los medicamentos por vía tópica con alto poder sensibilizante como la nitrofurazona (Furacin®) se deben conocer para testarlos a concentraciones adecuadas, sin olvidar los vehículos (polietilenglicol) que aumentan su absorción.

Angioedema idiopático con buena respuesta al ácido tranexámico

Doctor Lavado M¹, García Menaya JM¹, Fernández Bolívar AA¹, Sánchez Piñero I¹, Cordobés Durán C², Bobadilla González P¹

¹ Departamento de Alergología, Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz

² Unidad de Alergología, Hospital de Mérida, Mérida, Badajoz

Objetivo/Introducción

El ácido tranexámico (ATX) es un agente antifibrinolítico que se utiliza en el tratamiento profiláctico a largo plazo del angioedema hereditario (con y sin déficit de C1-inhibidor), además de algunos casos descritos de buena respuesta a ATX en angioedema inducido por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

Material y métodos

Mujer de 86 años que ha presentado, mensualmente durante unos 6 meses, varias crisis de angioedema lingual desde mayo 2021, algunos de ellos con compromiso de la vía aérea. Fue tratada en el servicio de urgencias con metilprednisolona, e incluso adrenalina intramuscular en alguna ocasión, con respuesta parcial al tratamiento. Tras una anamnesis exhaustiva,

no se ha relacionado causa aparentemente desencadenante y la paciente niega también antecedentes familiares o historia previa de angioedema.

Resultados

Se realizaron pruebas cutáneas *Prick* con extractos comerciales de alimentos, látex, *Anisakis* y panalérgenos profilina y LTP con resultado negativo. También se extrajo una analítica que mostraba un deterioro de la función renal, hipertrigliceridemia, elevación del C1-inhibidor (44 mg/dL) y de su actividad (148%) y positividad para anticuerpos antinucleares (1/1.280), resto de la bioquímica, TSH, C3 y C4, triptasa e IgE específicas a *Anisakis* y áscaris normal o negativos. A los 3 meses se repitieron los análisis manteniéndose elevados el C1-inhibidor (40,30 mg/dL) y su actividad (135%). Se inició tratamiento profiláctico con ácido tranexámico a dosis de 500 mg/12 horas manteniéndose asintomática desde entonces. Tras 5 meses realizando esta pauta, se descendió a 500 mg/24 horas y no ha vuelto a presentar nuevo brote de angioedema hasta la fecha.

Conclusión

Exponemos un caso de angioedema idiopático recidivante con afectación lingual y de la vía aérea que ha presentado una buena respuesta a tratamiento profiláctico con ácido tranexámico.

Lo que esconden los cosméticos. A propósito de un caso

Vicens Novell G, Bermúdez Bejarano M, Puig Fuentes A, Serrano Delgado P, Galán Gutiérrez M, Moreno Aguilar C

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Objetivo/Introducción

Existen multitud de surfactantes en productos de uso diario (champús, cosméticos, geles...) que pueden generar dermatitis de contacto alérgica o dermatitis irritativa, como cocamidopropil betaina, 3-dimetilaminopropilamina, lauril-sulfato de sodio o cloruro de benzalconio, entre otros.

Material y métodos

Se describe un caso de un varón de 55 años sin antecedentes de interés, que acude a Dermatología por presentar, desde hace 2 años, lesiones eritematosas, no descamativas, localizadas en la frente, cerca de la línea capilar. Tras múltiple tratamiento tópico, se realizó biopsia cutánea y pruebas epicutáneas.

Resultados

Se indicó inicialmente tratamiento con hidrocortisona tópica. Ante la persistencia de las lesiones recibió tratamiento tópico con metronidazol, ivermectina, pimecrolimus, metronidazol, hidrocortisona y eritromicina. Dada la evolución tórpida se realizó biopsia cutánea en la que se evidenció dermatitis de interfase y abundante presencia de demodex en folículos con flora bacilar.

Se deriva a Alergología para descartar sensibilización a contactantes donde el paciente especifica que las lesiones empeoran tras el uso de ciertos cosméticos (Crema Dove® y Champú HS®). Se realizaron pruebas epicutáneas con batería True-Test®, batería de cosméticos y los productos implicados. Se obtuvo únicamente positividad para lauril sulfato de sodio y para Champú HS®.

El paciente fue diagnosticado de dermatitis alérgica de contacto por sensibilización a lauril-sulfato de sodio y se le recomendó evitar productos cosméticos que contuvieran esta sustancia, con mejoría de las lesiones.

Conclusión

La etiología de la dermatitis alérgica de contacto a cosméticos, en ocasiones, puede resultar difícil de reconocer. El diagnóstico debe ser inicialmente basado en la anamnesis



Figura 1.



Figura 2.

y la localización de la lesión cutánea para así realizar pruebas epicutáneas adecuadas y recomendar posteriormente su evitación.

El lauril éter sulfato de sodio es un detergente y surfactante encontrado en numerosos productos cosméticos por ser muy efectivo como agente formador de espuma que debe tenerse en cuenta como posible agente sensibilizante.

Prurito cutáneo como centinela de pancreatitis autoinmune

Barbarroja Escudero J, Laiseca Antón A, Monjo Paz J, Matas Domínguez T, Sánchez Izquierdo A, Sánchez González MJ

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid

Objetivo/Introducción

El prurito cutáneo puede ser el primer síntoma de múltiples enfermedades sistémicas, incluyendo trastornos neoplásicos o autoinmunes. Siempre necesita un estudio protocolizado.

Material y métodos

Varón de 86 años de edad, diagnosticado de HTA, adenocarcinoma de próstata en 2007, rinitis e hiperreactividad bronquial no alérgicas, síndrome de hipersensibilidad a AINE e hiperuricemia en tratamiento con alopurinol. En diciembre 2016 tuvo un episodio de prurito interescapular de aparición brusca tras una cena, cuyos alimentos ha tolerado con posterioridad. No hubo otro dato asociado. Se remitió para estudio alergológico.

Resultados

Prick test con batería de alimentos y neuroalérgenos estándar con resultado negativo. Analítica: hemograma normal. VSG 37. Bioquímica: elevación de transaminasas, bilirrubina directa y total, LDH y ANA. Triptasa e IgE total normales.

Con estos resultados y ante la aparición progresiva de

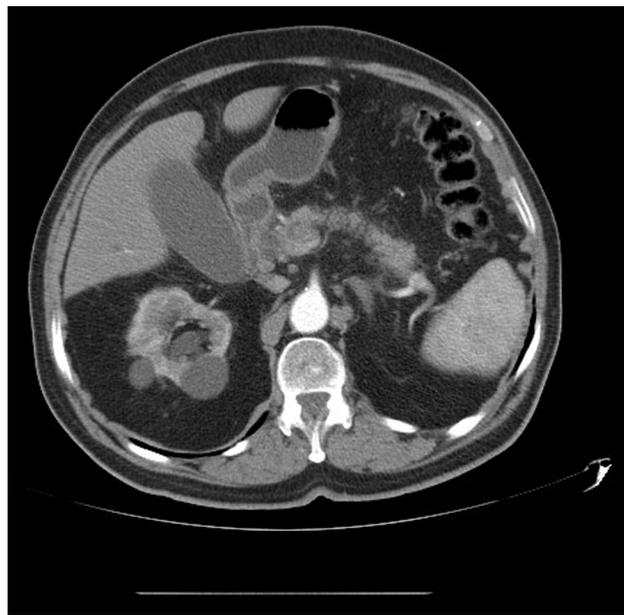


Figura 1.



Figura 2.

discreta ictericia parcheada en tronco y pérdida de peso (2 kg/semana), se realizaron pruebas de imagen y marcadores tumorales.

TAC toraco-abdomino-pélvico: masa en cabeza de páncreas con atrofia del cuerpo y dilatación de la vía biliar extrahepática (Figura 1).

PET-TAC: adenopatía portocava de 8 cm y lesión de cabeza de páncreas (2,7x3,5x4,2 cm) con SUVmax 7,30 (Figura 2).

Ecoendoscopia esofágica con biopsia de masa pancreática: infiltrado linfocitario duro sin células malignas.

Marcadores tumorales (alfaFP, CEA, CA 19,9, PSA) dentro de niveles normales.

Se programó una cirugía ante la sospecha de adenocarcinoma de cabeza de páncreas; pero ante la posibilidad de tratarse de una pancreatitis autoinmune, se solicitaron niveles de IgG4 sérica. Las cifras fueron de 226 mg/dL (normal, menos de 104), confirmándose este último diagnóstico.

Actualmente recibe prednisona 5 mg/d, asintomático, con normalización de analítica y pruebas de imagen, y con una IgG4 de 37 mg/dL.

Conclusión

Todo prurito cutáneo necesita estudio protocolizado, y en personas mayores, orientado, a fin de descartar procesos malignos o autoinmunes. En nuestro caso se trató de una pancreatitis autoinmune IgG4.

Dermatitis de contacto alérgica a colofonia

Carrillo Fernández-Paredes P

Hospital Quirónsalud Murcia, Murcia

Objetivo/Introducción

La colofonia es una resina natural obtenida de las coníferas que se encuentra en productos de cuidado y belleza personal, medicamentos tópicos, revestimientos superficiales, lubricantes, adhesivos y selladores, así como en tintas de impresión y lacas o barnices.

Presentamos el caso de un paciente con dermatitis de contacto en las manos por el uso de tintas de impresión.

Material y métodos

Varón de 35 años, sin antecedentes de interés, acude a la consulta de Alergología por presentar, desde hace 6 meses,

dermatitis en pulpejos y palmas de las manos coincidiendo con el inicio de su trabajo en una empresa de artes gráficas. El paciente refiere estar en contacto a diario con tintas de impresión y colas.

Resultados

Se realizan pruebas intraepidérmicas con neumoalérgenos habituales con resultado negativo.

Se realizan pruebas epicutáneas con la batería estándar resultando positivo para colofonia y negativo para el resto de contactantes testados.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente alérgico a las tintas de impresión y colas por sensibilización a colofonia confirmado mediante prueba de parche.

Fitofotodermatosis por lima: mojito y sol, una mala combinación

Puig Fuentes A¹, Bermúdez Bejarano M¹, Vicens Novell G¹, Ruiz León B^{1,2}, Galán Gutiérrez M³, Moreno Aguilar C^{1,2,4}

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

² IMIBIC, Córdoba

³ Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

⁴ Red ARADyAL, Madrid

Objetivo/Introducción

Las fitofotodermatosis son reacciones cutáneas no inmunomediadas secundarias al contacto con plantas o derivados fototóxicas (furanocumarinas), seguido de exposición a luz ultravioleta UVA (320-400 nm). Las furanocumarinas son los psoralenos más frecuentemente implicados, hallándose en distintas especies vegetales como el apio, la lima o la higuera.

Material y métodos

Se describen 2 casos en mujeres en las que se sospechó fitofotodermatosis por presentar placas eritematosas, edemas y formación de ampollas a las 24 horas del contacto con lima y posterior exposición solar. Tras varias semanas, las lesiones se resolvieron, desarrollando únicamente una hiperpigmentación residual, con posterior resolución completa.

Resultados

- Caso 1: mujer de 28 años. Atópica. Presenta lesión eccematosa y eritematosa en eminencia tenar bilateral. Aparición relacionada con manipulación de lima para elaboración de mojito. Tras 20 días, solo queda lesión residual hiperpigmentada.
- Caso 2: mujer de 23 años. Presenta lesiones eritematoampollosas en eminencia tenar y brazos bilateral y en abdomen. Lo relaciona con exprimir lima para mojito. Tolera otros cítricos como limón o naranja. Cribado de aeroalérgenos y alimentos negativo.

A ambas pacientes se les recomendó evitar exposición solar tras la manipulación de lima junto fotoprotección diaria, pudiendo asociar tratamiento sintomático (antihistamínicos, analgesia, corticoides tópicos).

Conclusión

Las fitofotodermatosis son reacciones fototóxicas polimorfas con un amplio diagnóstico diferencial, que se pueden confundir con quemaduras, dermatitis por químicos,



Figura 1. Caso 1.



Figura 2. Caso 2.

reacciones a medicamentos, perfumes, cosméticos o alimentos. Esto se traduce en un retraso en su diagnóstico e inicio de tratamiento adecuado. Estos casos ilustran, una vez más, la importancia de la historia clínica detallada que incluya el entorno social y profesional del paciente. De este modo se podría conseguir una reducción en el gasto con pruebas innecesarias, disminuyendo el número de pruebas solicitadas, y reduciendo la carga asistencial de nuestras consultas.

Dermatitis de contacto alérgica a sulfato de neomicina tras uso de una pomada de centella asiática: a propósito de un caso

Figueiras Rincón MA, Calderoni Tibau EA, Álvarez Hernández K, García Robaina JC, González Colino C, Callero Viera A

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo/Introducción

La neomicina es un antibiótico utilizado como principio activo o excipiente en formulaciones tópicas. Se estima que la frecuencia de la dermatitis alérgica de contacto (DCA) por neomicina varía entre el 1-4% y su prevalencia está aumentando.

Material y métodos

Mujer de 30 años sin antecedentes de interés, farmacéutica, con lesiones eritematoeccematosas en manos de meses de evolución. Recientemente, presenta placas eccematosas con aparición de vesículas en brazos y una lesión residual ulcerada en la espalda. La paciente curaba frecuentemente las heridas de sus perros con una pomada de centella asiática (Blastoestimulina®), y asociaba las lesiones más severas a heridas curadas con la misma pomada. La lesión ulcerada de la espalda apareció tras cubrirla con Linitul®. A la exploración se observó liquenificación en manos. Las lesiones se resolvieron con el abandono de la pomada y tratamiento tópico con furoato de mometasona 1%.

Resultados

Se realizaron pruebas epicutáneas con la batería del TrueTest®, parche de Linitul® y Blastoestimulina®, observando

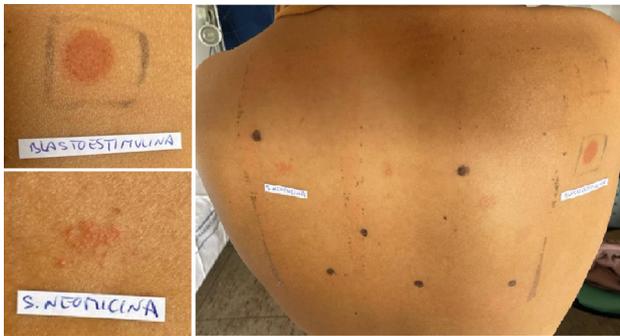


Figura 1. Pruebas epicutáneas con batería TrueTest®. Se observa positividad (+) para sulfato de neomicina y pomada de Blastoestimulina®. Negatividad para Linitul® (recuadro superior izquierdo).



Figura 2. Placa eccematosas en brazo con heridas por excoriación. Se observan lesiones micropapulares foliculares, algunas vesículas, descamación superficial y liquenificación.

positividad según los criterios de la EAACI a las 48 y 96 horas solo para el sulfato de neomicina (+) y la pomada Blastoestimulina® (+++). Dentro de los excipientes estudiados estaban el geraniol en la mezcla de fragancias y la cumarina en el bálsamo del Perú. No fueron testados el propilenglicol ni la centella asiática, ya que la paciente toleraba estos componentes en otros productos.

Conclusión

Nuestra paciente tenía factores de riesgo ocupacionales, pero el contexto clínico y la ausencia de reactividad a bacitracina, orienta a una DCA a sulfato de neomicina con probable sensibilización por el uso repetido de Blastoestimulina®.

Nuestro caso también ilustra la influencia de algunos cofactores agravantes como el efecto oclusivo y la ruptura de la barrera cutánea.

Es importante una anamnesis detallada y el estudio dirigido de las pruebas epicutáneas para el diagnóstico.

Síndrome de Melkersson-Rosenthal: a propósito de un caso

Pujol González DA¹, Faba López E^{1,2}, Moro Moro MM¹, Sánchez Matas I¹, Caligaris Cataldi HS¹, Senent Sánchez CJ¹

¹ Hospital Virgen del Valle, Toledo

² Asociación para la Investigación Alergológica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

Objetivo/Introducción

El síndrome de Melkersson-Rosenthal (SMR) es una enfermedad poco frecuente, de etiopatogenia desconocida, caracterizada por su triada clásica de edema orofacial recidivante, lengua fisurada y parálisis facial idiopática recurrente. Esta triada solo está presente entre el 8-18% de los afectados, siendo más frecuente las formas mono u oligosintomáticas. El diagnóstico se basa en clínica compatible y confirmación histológica (granulomas epitelioides no caseificantes). No existe una terapia estandarizada, sin embargo, los fármacos más utilizados son los corticoides. Debido a la recurrencia de los síntomas pueden quedar secuelas persistentes.

Material y métodos

Mujer de 61 años con antecedentes personales de hipotiroidismo y hernia de hiato. Remitida a Alergología por presentar, desde los 32 años, episodios recurrentes de edema labial cada vez más prolongados, que se hicieron persistentes, con respuesta variable a corticoides y antihistamínicos. Además refiere 2 episodios de parálisis facial periférica con intervalo de 15 años entre ellos. A la exploración física de cavidad orofaríngea se objetiva macroglosia y lengua fisurada.

Resultados

Se realiza analítica con hemograma, bioquímica completa, estudio del complemento (C3, C4, C1-inhibidor, actividad de C1-inhibidor y C1 q esterasa), IgE total, ANAs y triptasa, con resultados dentro de la normalidad. Se realizó biopsia de labio informada como inflamación crónica y granulomas epitelioides no necrotizantes, compatible con queilitis granulomatosa. Fue tratada con corticoides con control parcial de los síntomas.

Conclusión

Presentamos un caso infrecuente de SMR confirmado por la clínica y biopsia anatomopatológica compatible. Es importante tener presente esta patología para el diagnóstico diferencial del angioedema orofacial recurrente. Debido a la recurrencia y persistencia de ciertos síntomas como el edema labial y a que las alternativas terapéuticas no son definitivas, el SMR puede suponer una afectación importante en la calidad de vida del paciente.

Dermatitis de contacto ocupacional por sensibilización a material de oficina

Alonso Juaristi S¹, López Gutiérrez J¹, Tawfiq Piedad M¹, Guerrero Sotelo AL¹, Mariño Fernández AG¹, Abraira Meriel C²

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria

² Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria

Objetivo/Introducción

Las enfermedades cutáneas profesionales representan un 11,2% de las enfermedades cutáneas.

En Alemania la incidencia anual de las dermatosis ocupacionales es del 0,5-1,9 por cada 1.000 trabajadores a tiempo completo, representando la dermatitis de contacto alérgica (DAC) el 90-95% de ellas.

Presentamos una DAC ocupacional por sensibilización al uso de gavetas de latón y grapas, que se manifestaba habitualmente como pulpitis, pero que en una ocasión, coincidiendo con una mayor exposición, presentó un exantema pruriginoso generalizado que fue atendido en Urgencias.

Material y métodos

El latón es una aleación de cobre y zinc. La paciente atribuía su eczema de manos y el exantema, al contacto con las gavetas de latón y grapas de los informes guardados en el Ayuntamiento en el que había comenzado a trabajar.

Resultados

- Pruebas epicutáneas True Test: sulfato de níquel (+); el resto negativas.
- Pruebas epicutáneas grupo de los metales: sulfato de cobre (++); el resto negativas.
- Pruebas epicutáneas grupo oficina: negativas.

Conclusión

El estudio alergológico ocupacional es fundamental para resolver muchas dermatitis.

Dermatitis de contacto alérgica a bronopol

Carrillo Fernández-Paredes P

Hospital Quirónsalud Murcia, Murcia

Objetivo/Introducción

El bronopol es un agente microbiano utilizado como conservante en cosméticos, productos de cuidado personal y medicamentos. Se utiliza como antiféccioso, antimicrobiano, fungicida, germicida y bactericida.

Presentamos el caso de una paciente con dermatitis en las manos tras el uso de desinfectantes.

Material y métodos

Mujer de 28 años, sin antecedentes de interés, es remitida a la consulta de Alergología por presentar dermatitis en ambas manos desde hace 2 meses, coincidiendo con el inicio del trabajo en un restaurante. Refiere que trabaja en la zona de cocina y que habitualmente usa desinfectantes, aunque no siempre utiliza guantes.

Resultados

Se realizan pruebas intraepidérmicas con neuroalérgenos habituales con resultado negativo.

Se realizan pruebas epicutáneas con la batería estándar resultando positivo para bronopol.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente alérgica a los desinfectantes mediante sensibilización al bronopol, confirmada mediante prueba de parche.

Alergia infantil

Inmunoterapia oral (ITO) con clara pasteurizada en una niña menor de 2 años alérgica al huevo

Carrión Sari SK¹, Sobrevía Elfau MT², Colás Sanz C²

¹ Hospital Santa Bárbara, Soria

² Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivos/Introducción

La alergia a proteínas del huevo es una de las causas más frecuentes de alergia alimentaria en la edad pediátrica. La incidencia de alergia al huevo en los primeros 2 años de vida es del 0,84% (0,78% en España).

Objetivo: Describir un caso de adquisición de tolerancia tras inmunoterapia oral con clara pasteurizada en una niña menor de 2 años alérgica al huevo.

Material y métodos

Paciente femenino con antecedente de dermatitis atópica y sibilantes recurrentes, que a los 10 meses de edad presentó reacción urticarial tras la ingesta de huevo duro. Tras firma de consentimiento informado por sus padres, se realizó ITO con clara pasteurizada, realizándose pruebas cutáneas y determinaciones de IgE previo al tratamiento (T1), tras finalizar el mismo (T2) y tras 6 meses de finalización del tratamiento (T3).

Resultados

Pruebas cutáneas (*Prick*)

- T1: huevo entero: 7 mm; clara 9 mm; yema: 5 mm; ovoalbúmina: 12 mm; ovomucoide: negativo. Histamina: 6 mm.
- T2: negatividad a todas las fracciones. Histamina: 7 mm.
- T3: negatividad a todas las fracciones. Histamina: 6 mm.

IgE específica:

- T1: clara de huevo: 9,17 kU/L; yema: 1,51 kU/L; ovoalbúmina: 10,8 kU/L; ovomucoide: <0,1 kU/L; IgE total: 50,7 UI/mL.
- T2: clara de huevo: 1,29 kU/L; yema: 0,18 kU/L; ovoalbúmina: 1,1 kU/L; ovomucoide: 0,3 kU/L; IgE total: 44,5 UI/mL.
- T3: clara de huevo 4,85 kU/L; yema: 0,41 kU/L; ovoalbúmina: 5,19 kU/L; ovomucoide: 0,26 kU/L; IgE total: 56,5 UI/mL.

Conclusión

Presentamos el caso de una niña menor de 2 años alérgica al huevo, tratada con inmunoterapia oral con clara pasteurizada, tras lo que se evidenció mantenimiento de tolerancia durante los 6 meses posteriores a finalización del tratamiento.

Los niños con dermatitis atópica presentan una alta prevalencia de comorbilidades atópicas: estudio Epi-care

Lázaro M¹, Simpson EL², Weidinger S³, Mnif T⁴, Thomas RB⁵, Rossi AB⁶

¹ Unidad de Alergología, Hospital Virgen de la Concha, Zamora

² Departamento de Dermatología de la Universidad de Ciencias de la Salud de Oregón, Portland, Oregón, USA

³ Departamento de Dermatología y Alergología, Hospital Universitario Schleswig-Holstein, Campus de Kiel, Kiel, Alemania

⁴ División de Kantar Health, París, Francia

⁵ Regeneron, Tarrytown, Nueva York, USA

⁶ Sanofi, Cambridge, Massachusetts, USA

Objetivo/Introducción

Describir la prevalencia de comorbilidades atópicas en niños con dermatitis atópica (DA) en España.

Material y métodos

Se trata de una encuesta online realizada en 18 países a pacientes pediátricos de entre 6 meses y <18 años con DA diagnosticada (primeros 3 criterios ISAAC + diagnóstico médico notificado por el propio paciente + criterios adicionales para niños <6 años). Aquí presentamos los resultados específicos de pacientes españoles (encuesta realizada entre

el 14/11/18 y el 14/1/19). Se preguntó a los cuidadores (de niños de <12 años) o adolescentes (≥ 12 años de edad) si los niños a su cargo/ellos habían tenido asma o alergia estacional, o habían sido diagnosticados por su médico de alguna o varias comorbilidades atópicas. Los resultados fueron estratificados según la gravedad de la DA determinada por la evaluación global del paciente notificada por el cuidador/adolescente en la última semana.

Resultados

De 564 pacientes, el 67,1% presentaba DA ausente/leve, el 28,8% moderada y el 4,1% grave. En total, 48,8% y 59,9% respondieron haber tenido alguna vez asma y alergia estacional, respectivamente. El 84,8% notificó ≥ 1 comorbilidad atópica diagnosticada por su médico (media de $2,5 \pm 1,5$), incluyendo alergia estacional (42,5%), rinitis alérgica (32,7%), urticaria alérgica (32,2%), conjuntivitis alérgica (27,7%) y alergias alimentarias (18,8%). La proporción con ≥ 1 comorbilidad atópica diagnosticada por su médico fue mayor en aquellos con DA grave o moderada frente a aquellos con ausencia/leve (100% o 92,3%, frente a 80,7%; $p < 0,05$ para ambos); y para aquellos con edad ≥ 12 años frente a 6-11 o ≤ 5 años (87,9% frente a 82,6% o 82,5%; no se evaluó la significación).

Conclusión

Los niños con DA presentan una alta prevalencia de comorbilidades atópicas. Esta prevalencia es elevada incluso en aquellos pacientes con DA ausente/leve y aumenta con la gravedad de la DA.

Beneficios de la inmunomodulación con productos horneados con leche en niños con alergia a proteínas de leche de vaca: ¿dosis y consumo dependientes?

Domínguez Sánchez O^{1,2}, Machinena Spera A^{1,2}, Jiménez Feijoo R^{1,2}, Lozano Blasco J^{1,2}, Salamanca Fernández G³, Álvaro Lozano M^{1,2}

¹ Servicio de Alergología e Inmunología Clínica Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

² Institut de Recerca Sant Joan de Déu, Barcelona

³ Medical Affairs & Clinical Department LETI Pharma, Barcelona

Objetivo/Introducción

Evaluar la eficacia y seguridad de la introducción de leche horneada (LH) en la resolución de alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) y las diferencias en dosis y consumo para adquisición de tolerancia.

Material y métodos

Estudio prospectivo, intervencionista, en pacientes de <6 años con APLV. Se practicó *Prick test*, IgE-específica (IgEe) y IgG4-específica (IgG4e) a leche y sus componentes al inicio (T0) y a los 12 meses (T1). Prueba de exposición oral controlada (PEC) a LH (PEC-LH) en T0 (dosis mínima 37,5 mg proteína leche horneada [PLH], dosis acumulada 1 g). A los tolerantes: PEC a leche pasteurizada (PEC-PLV) hasta 6 g PLV. Se aleatorizaron según resultado PEC-LH en 4 grupos: H1 (no toleraron 1g; ingesta diaria de 37,5 mg PLH), C1 (no toleraron 1g, no ingesta), H2 (toleraron 1g, ingesta de 550 mg PLH), C2 (toleraron 1 g, no ingesta). Aumento doble dosis a los 6 meses en H1 y H2. En T1 PEC-PLV a todos.

Resultados

50 pacientes, 62% varones, edad en PEC-T0: 37 meses [12-68 m]. *Prick*-LV 8,8 mm (DS2,7), *Prick*-caseína 5,8 mm (DS3,6), IgEe-LV 24,2 kUI/L (DS57,6), IgEe-caseína 18,3 kUI/L (DS47,6).

Reaccionaron en PEC-LH 36%: 39% sistémica, administración adrenalina 33% (11%>2). Número pacientes: H1 (10), H2 (22), C1 (5), C2 (10). 3 pacientes excluidos (no toleraron dosis mínima).

Tolerancia en PEC-PLV en T1 56%. Reacción sistémica 64%, adrenalina 30%.

Tolerancia por grupos: H1 0%, H2 77,2% (p0,000), C1 20%, C2 40%. De los tolerantes a 1 g PLH en T0, 65% toleraron leche en T1 (p0,000). Hay diferencias significativas según cantidad administrada y consumo.

En H2 disminución en: *Prick*-beta-lactoglobulina 2,09, DS3,4 (IC95% 0,58-3,68) (p0,009); *Prick*-caseína 1,86, DS3,5 (IC95% 0-313,41) (p0,021); IgEe-caseína/IgE total (p0,004).

Durante la intervención: reacción en domicilio 12% (SAO y urticaria).

Conclusión

La tolerancia a 1g LH es un marcador de buen pronóstico, con mayor resolución de APLV.

La ingesta diaria de LH con dosis altas es necesaria para acelerar la adquisición de tolerancia e inducir cambios inmunológicos favorables.

La introducción debe realizarse en medio hospitalario. La tolerancia en PEC-LH proporciona seguridad en la toma diaria en domicilio.

Broncoespasmo en niños atendidos en Urgencias

Marques Mejías MA^{1,2}, Tomás Pérez M^{3,4}, Hernández Martín I³, Loli Ausejo D³, Quirce Gancedo S^{3,4,5}

¹ Children Allergy Service, Evelina London Children's Hospital, Guy's and St Thomas' NHS Foundation trust, Londres, Reino Unido

² Pediatric Allergy Group, Department of Women and Children's Health, School of Life Course Sciences, King's College London, Londres, Reino Unido

³ Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

⁴ Instituto de Investigación Hospital Universitario la Paz (IdiPaz), Madrid

⁵ CIBER de Enfermedades Respiratorias CIBERES, Madrid

Objetivo/Introducción

Los cambios en la asistencia en urgencias denotan importantes características epidemiológicas. Muchos de los niños que presentan sibilantes en los primeros años de vida no desarrollan asma. Sin embargo, aquellos con episodios de sibilantes recurrentes son más susceptibles de padecer asma desencadenada por alérgenos.

Material y métodos

Estudio unicéntrico, retrospectivo, transversal, que se llevó a cabo en pacientes pediátricos que consultaron con broncoespasmo a Urgencias del Hospital Universitario la Paz con diagnóstico clínico de broncoespasmo durante el año 2015. De esta muestra, se obtuvieron aquellos pacientes que presentaron más de 3 episodios de broncoespasmo. Características clínicas y demográficas fueron recogidas de los archivos del HULP. De los pacientes con episodios recurrentes se obtuvo la evolución de asistencia a urgencias por 3 años (2015-2018).

Resultados

De un total de 50.619 pacientes atendidos en urgencias durante el 2015, 2.392 pacientes (41% niñas) entre 0-15 años acudieron por broncoespasmo. El 72,2% de estos casos fue desencadenado por infecciones. La mayoría de los casos se registraron en mayo (13,9%), octubre (16,6%) y noviembre (13,4%). Durante el 2015 se registraron 129 pacientes con broncoespasmo recurrente (41,9% niñas). La edad media de este subgrupo fue 2,58 años \pm 2,43. De estos pacientes, 72 (55,8%) registró 3-4 episodios en un año, 54 (41,9%) 5-6 episodios y 3 (2,3%) 7-8 episodios. Las infecciones fueron la causa en 66,89% de los episodios recurrentes. La mayoría de los episodios se registró en marzo, noviembre y octubre. De estos pacientes con episodios recurrentes únicamente un 24% fue referido a Alergología.

Conclusión

Menos de la mitad de los pacientes con broncoespasmo recurrente son referidos a Alergia. Dadas las complicaciones del diagnóstico de asma en niños, particularmente en menores de 5 años, la investigación de posibles causas es importante para evitar el fallo del tratamiento.

Asma

PI3 y CHI3L1 como biomarcadores de asma: análisis de estabilidad y regulación epigenética de su expresión génica a 2 años

Cremades Jimeno L¹, López Ramos M¹, Baos Muñoz S¹, de Pedro Muñoz MA¹, Sastre Domínguez J^{2,3}, Cárdbada Olombrada B^{1,3}

¹ IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid

² Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

³ CIBERES, Madrid

Objetivos/Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria con una alta heterogeneidad, por lo que es importante contar con biomarcadores que faciliten su diagnóstico y tratamiento. En estudios previos definimos potenciales biomarcadores, capaces de discriminar a los pacientes asmáticos alérgicos (AA) y no alérgicos (NA), y su gravedad. En este trabajo profundizamos en 2 de ellos, PI3 y CHI3L1, estudiando su estabilidad en el tiempo y la metilación como posible mecanismo regulador.

Material y métodos

Muestras longitudinales (separadas 2 años) de 50 pacientes AA y 17 NA se tomaron del biobanco del MEGA, un estudio prospectivo con una cohorte de pacientes asmáticos; y de 30 controles sanos (C). Se extrajo ARN y ADN de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) para estudiar la expresión génica mediante RT-qPCR y la metilación de islas CpG cercanas al promotor por Sequenom EpiTyper. Análisis estadísticos y de correlación se realizaron con el programa InStat3, y se testó la capacidad de los genes de discriminar diferentes grupos mediante curvas ROC.

Resultados

Ambos genes mostraron una disminución estadísticamente significativa de la expresión en los 2 grupos clínicos y tiempos, comparado con los sujetos sanos; y una correlación positiva entre tiempos. Acorde a las curvas ROC, ambos genes son buenos discriminando los pacientes de los C, independientemente de la gravedad del asma; pero no entre grupos clínicos. Respecto a la metilación, observamos en PI3 una isla CpG con diferencias significativas entre los grupos clínicos y otra con diferencias entre NA y C. En CHI3L1 2 islas mostraron diferencias significativas entre pacientes y C.

Conclusión

La expresión génica de PI3 y CHI3L1 en PBMCs se mantiene estable a 2 años, y es capaz de discriminar a pacientes asmáticos de sujetos sanos. La segregación por severidades aporta información adicional relevante. Aunque encontramos diferencias de metilación entre grupos, su implicación en la regulación génica debe ser estudiada en profundidad.

Tratamiento con mepolizumab en pacientes con eosinofilia

Gutiérrez-Maturana Jiménez MA, Rodríguez Cabrerros MI, Martín Voso MG, Pérez Durban R, Durán del Campo P, Vargas Núñez JA

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

Objetivo/Introducción

La eosinofilia se define como la presencia de más de 500 eosinófilos/mm³ en sangre periférica (SP). Existen múltiples entidades sistémicas asociadas a eosinofilia, como el síndrome de Churg-Strauss y síndromes hipereosinofílicos.

El síndrome de Churg-Strauss o granulomatosis eosinofílica con poliangéitís es una vasculitis sistémica necrotizante que afecta a vasos de pequeño y mediano tamaño, asociada a eosinofilia periférica. El órgano más frecuentemente implicado es el pulmón.

Los síndromes hipereosinofílicos engloban un grupo de enfermedades caracterizadas por la presencia de eosinofilia en SP que supera los 1.500 mm³, durante un periodo superior a 6 meses. La afectación pulmonar es de las manifestaciones iniciales más frecuentes.

Material y métodos

Presentamos 2 casos de eosinofilia con afectación orgánica.

El primero es una paciente de 76 años diagnosticada en 2017 de asma eosinofílica que ingresa en 2021 por eosinofilia grave de 15.000 eosinófilos en SP. Se descarta por parte de Hematología síndrome hipereosinofílico y finalmente se diagnostica de síndrome de Churg-Strauss por anticuerpos positivos y polineuropatía. Al alta pautan corticoides orales a dosis de mg/kg.

El segundo es una paciente de 58 años que ingresa por sospecha de miocarditis eosinofílica. Durante el ingreso nos interconsultan para descartar EREA (enfermedad respiratoria exacerbada por AINE). Se encontraba en tratamiento crónico con corticoides orales.

Resultados

Tras valorar a ambas pacientes se decide, junto con sus médicos de Medicina Interna, comenzar tratamiento con mepolizumab con la previsión de mejorar su patología pulmonar. Durante el seguimiento, ambas refieren importante mejoría clínica con posibilidad de realizar vida activa, en contraposición a su situación basal anterior al tratamiento, la cual estaba mucho más limitada, además de retirarse corticoterapia oral que precisaban antes para control de su asma.

Conclusión

Se presentan 2 casos de eosinofilia de etiología diferente en los que coexiste patología pulmonar que mejora gracias al tratamiento biológico con mepolizumab, fármaco validado ya para el tratamiento de ambas patologías.

Efecto del estado de la sensibilización a alérgenos en la eficacia de dupilumab sobre la función pulmonar en pacientes pediátricos de VOYAGE con asma inflamatoria tipo 2 de moderada a grave no controlada

Ibáñez-Sandín MD¹, Phipatanakul W², Papadopoulos NG³, Hamelmann E⁴, Pandit-Abid N⁵, Gall R⁶

¹ Servicio de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

² Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina de Harvard, Boston, USA

³ Royal Manchester Children's Hospital, Manchester, Reino Unido

⁴ Centro Infantil de Bethel, Universidad de Bielefeld, Bielefeld, Alemania

⁵ Sanofi, Nueva Jersey, USA

⁶ Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Nueva York, USA

Objetivo/Introducción

El 85% de los niños con asma de moderada a grave no controlada tienen asma inflamatoria tipo 2 (T2) (eosinófilos en sangre ≥ 150 células/ μ L o FeNO ≥ 20 ppb a nivel basal); la mayoría de estos niños presentan un fenotipo alérgico. El asma puede provocar exacerbaciones graves y/o frecuentes y anomalías en la función pulmonar. Dupilumab, un anticuerpo monoclonal totalmente humano, bloquea un receptor compartido de los principales desencadenantes de la inflamación T2 en varias enfermedades. En el estudio VOYAGE (NCT02948959), la administración adyuvante

de dupilumab frente a placebo mejoró la función pulmonar en niños de 6-11 años con asma T2 de moderada a grave no controlada, y demostró un perfil de seguridad aceptable. Para determinar el efecto de la sensibilización a alérgenos, comparamos la eficacia de dupilumab frente a placebo en la función pulmonar en pacientes de VOYAGE con asma T2 no sensibilizados, monosensibilizados y polisensibilizados.

Material y métodos

Los niños se clasificaron como no sensibilizados (IgE sérica total < 30 UI/mL o ninguna IgE específica a aeroalérgenos perennes $\geq 0,35$ kU/L a nivel basal), monosensibilizados y polisensibilizados (IgE sérica total ≥ 30 UI/mL para ambos e IgE específica de 1 aeroalérgeno o > 1 aeroalérgeno $\geq 0,35$ kU/L a nivel basal). Se comparó el cambio respecto al valor basal del porcentaje teórico del volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF1pp) prebroncodilatador (pre-BD).

Resultados

Dupilumab frente a placebo mejoró significativamente el VEF1pp pre-BD en pacientes monosensibilizados en las semanas 4 (DMMC [IC1 95%]: 10,4%-puntos [3,7-17,1]; $p=0,003$) y 52 (10,1%-puntos [4,2-16,1]; $p=0,001$) y en pacientes polisensibilizados en las semanas 4 (DMMC [IC95 %]: 6,1%-puntos [2,0-10,3]; $p=0,004$) y 52 (9,0%-puntos [4,0-14,1]; $p<0,001$).

Conclusión

Dupilumab mejoró significativamente la función pulmonar en la semana 4 en pacientes mono y polisensibilizados, y esta mejoría se mantuvo hasta la semana 52.

Características sociodemográficas, clínicas, biomarcadores y parámetros inflamatorios de una cohorte de asmáticos según su patrón funcional

Bernaola Abraira J¹, Betancor Pérez D¹, Olaguibel Rivera JM², Otal Buesa M¹, Sastre Domínguez J¹

¹ Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

² Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

El atrapamiento aéreo (AA) se caracteriza por la obstrucción persistente al flujo aéreo durante la espiración. Se relaciona con mayor edad y sexo masculino y otras patologías como el asma grave. El objetivo principal de este estudio es describir las características clínicas y demográficas de una población de asmáticos según su patrón respiratorio funcional.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo a partir de la base de datos de la cohorte MEGA seleccionando aquellos pacientes diagnosticados de asma a los que se le hubiera realizado espirometría y pletismografía. Se incluyeron un total de 445 pacientes clasificándolos según sus pruebas funcionales respiratorias en: patrón obstructivo (PO) definido por criterios de Sorkness *et al.* ($FEV_1/FVC < 70$), patrón atrapamiento

aéreo (AA) definidos por Guerrero-Zúñiga *et al.* (RV y/o RV/TLC > 120%) y patrón normal (PN).

Se estudiaron las características de dichos pacientes.

Resultados

Se analizaron un total de 445 pacientes con predominio del PN 253 pacientes (56,8%), seguido del PO 105 (23,6%) y por último AA 87 (19,6%). Prevalece el sexo femenino sobre todo en PN significativamente mayor que los otros perfiles, con una media de edad de 48 años. La presencia de atopia predominaba en el AA mientras que las bronquiectasias y rinosinusitis crónica con pólipos nasales se relacionaban más frecuentemente con PO.

El asma grave y no controlado se relaciona con PO y de AA ($p < 0,0001$). El número de exacerbaciones, las visitas a Urgencias y el tratamiento con corticoides orales y biológicos se asocia significativamente con PO.

No hallamos relación entre ningún patrón funcional con los biomarcadores inflamatorios. El óxido nítrico exhalado elevado se relacionó únicamente con PO

Conclusión

Los pacientes con PO y AA se caracterizan por mayor gravedad y peor control del asma. Mayor número de exacerbaciones, visitas a Urgencias y medicación se relacionan solo con PO. El fenotipo inflamatorio es independiente del patrón funcional.

Correlación del índice FEOS con la definición de paciente asmático superrespondedor al tratamiento con biológicos según el consenso Delphi

Estravís Sastre M¹, Pérez Pazos J^{1,2}, Martín Martín MJ^{1,3}, Gil Melcón M⁴, Ramos González J⁴, Dávila González I^{1,3,4}

¹ Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca

² Instituto de Salud Carlos III, Madrid

³ Universidad de Salamanca, Salamanca

⁴ Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivo/Introducción

El asma grave no controlada supone el 3,9% de los tipos de asma. Las terapias biológicas disponibles para el asma T2 están revolucionando la enfermedad. Sin embargo, uno de los problemas es su elevado coste, por lo que resulta necesario disponer de sistemas de evaluación de la respuesta. Recientemente, se ha publicado un instrumento aún no validado de medición cuantitativa de la respuesta (índice FEOS) y un consenso Delphi (CD) con una definición cualitativa de los pacientes superrespondedores (SR). Se compara la definición SR según los criterios CD (propuesto por Upham *et al.*) con el índice FEOS (propuesto por Pérez de Llano, *et al.*) en pacientes tratados con fármacos biológicos.

Material y métodos

Se incluyeron 21 pacientes con asma grave T2 no controlada (Tabla). Se evaluó su evolución siguiendo los criterios de ambos consensos y se obtuvo, para cada paciente, una puntuación y una categorización. Los índices FEOS fueron comparados estadísticamente entre los grupos SR y NO-SR (CD) utilizando el Test U.

Resultados

De acuerdo con los criterios CD, el 71,4% de los pacientes fueron considerados SR, mientras que el 28,6% fueron No-SR. La puntuación media del índice FEOS fue del 88,9±15,0%. La puntuación FEOS del grupo SR (94,9±8,9) fue superior significativamente (p=0,002) al grupo NO-SR (73,8±17,35). La puntuación mínima del grupo SR fue 67% (#5) y la máxima del No SR 86% (#20). Todos los pacientes con más del 90% en la escala FEOS fueron SR.

Conclusión

Un índice FEOS del 90% podría ser un punto de corte adecuado para definir a un paciente como SR. Por debajo de esta puntuación se encontraron tanto SR como No SR según los criterios Delphi. Las puntuaciones inferiores al 90% requieren un estudio más detallado para determinar si un paciente puede considerarse SR.

Tabla. Datos clínicos de los pacientes

Paciente	Diagnóstico	OCS		Exacerbaciones		ACT		FEV1 (ml)			Puntuación	
		PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST	Dif.	DELPHI	FEOS (%)
1	AA	No	No	1	0	19	25	2760	3390	630	SR (4)	97
2	AA	No	No	2	0	19	25	2210	2880	670	SR (4)	100
3	AA	No	No	4	0	15	25	2857	3962	1105	SR (4)	100
4	AA	No	No	6	1	13	23	1530	1870	340	No SR (3-)	83
5	AA	Si	No	2	2	10	22	1380	1610	230	SR (3+)	67
6	AA	No	No	2	1	10	23	1510	2520	1010	No SR (3-)	86
7	ANA	Si	No	N	0	12	24	1750	2000	250	SR (4)	98
8	AA + AINE	Si	No	0	0	8	24	2420	2393	-27	SR (3+)	92
9	AA + P	No	No	3	0	12	22	2310	2910	600	SR (4)	100
10	ANA + P	Si	Si (75%)	2	0	21	24	1900	2450	550	SR (4)	84
11	ANA + P	No	No	1	2	8	22	1706	1896	190	No SR (2)	47
12	ANA + P	Si	No	4	0	16	22	3570	3527	-43	SR (5)	94
13	ANA + P	Si	No	2	0	15	22	1860	2770	910	SR (5)	100
14	ANA + P	Si	No	4	0	15	25	2095	3350	1255	SR (5)	100
15	ANA + P	Si	No	0	0	10	21	2160	2440	280	SR (3+)	100
16	EREA	Si	No	3	0	10	23	1780	3350	1570	SR (5)	100
17	EREA	Si	No	4	0	8	23	1060	2460	1400	SR (5)	98
18	EREA	No	No	6	2	9	23	1477	2130	653	No SR (3-)	86
19	EREA	Si	No	2	0	11	18	1130	1480	350	SR (3+)	94
20	EREA	No	No	3	1	12	24	2990	3150	160	No SR (2)	86
21	EREA	Si	Si	0	0	15	17	2719	3230	511	No SR (1)	56

OCS, Corticoides Orales; ACT, Test de Control del Asma; FEV1, volumen espirado forzado en el 1 segundo

AA, Asma Alérgica grave; ANA, Asma No Alérgica grave; AINE, intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos; P, poliposis nasosinusual; EREA, Enfermedad Respiratoria Exacerbada por la Aspirina

"EntusiASMAdos": nuevo programa de formación para jóvenes alergólogos en asma

Fernández de Alba Porcel I¹, Méndez Brea P², Antolín Américo D³, Domínguez Ortega J⁴, Delgado Romero J⁵, Valero Santiago A⁶

¹ Hospital HLA Inmaculada, Granada

² Hospital Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña

³ Hospital Ramón y Cajal, Madrid

⁴ Hospital Universitario La Paz, Madrid

⁵ Hospital Virgen Macarena de Sevilla, Sevilla

⁶ Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

Objetivo/Introducción

El proyecto "EntusiASMAdos: formación integral en asma para jóvenes alergólogos" surge de la SEAIC como la primera iniciativa de este tipo, a través del comité de asma y la comisión de jóvenes alergólogos (CAJMIR) con GSK. Nuestro objetivo es dar a conocer la experiencia de formación innovadora realizada por el grupo desde su inicio.

Material y métodos

El programa EntusiASMAdos tiene una duración de 3 años. Se inició en febrero de 2020 (presencialmente) y finaliza en 2022. Formado por 25 jóvenes (con edades entre 26-40 años, 5 hombres y 20 mujeres) emergentes con perfil de compromiso y motivación frente a la investigación y conocimiento del asma, seleccionados por sus méritos y formación previa. Cuentan con la supervisión de 3 tutores con máxima experiencia en el liderazgo de proyectos de investigación en asma.

Resultados

El programa se estructura en 3 reuniones anuales. Su metodología autoformativa resulta eminentemente práctica, activa y participativa. Las jornadas se organizan en lecciones magistrales, presentaciones elaboradas por los alumnos sobre un tema específico supervisadas por su tutor, formación transversal (técnicas de comunicación, nuevas tecnologías, liderazgo y desarrollo personal) y elaboración de un proyecto de investigación multicéntrico por subgrupos.

El trabajo en equipo permite a los alumnos desarrollar habilidades de comunicación, liderazgo, confianza y resolución de problemas, persiguiendo la excelencia médica. El programa se concibe como una oportunidad de formación profesional y desarrollo de liderazgo.

En 2020 el programa se completó con 18 horas lectivas (3 horas transversales) y con 26 horas en 2021 (3 horas transversales). La asistencia promedio es del 90%.

Conclusión

EntusiASMAdos constituye un programa innovador, que permite un aprendizaje adecuado basado en la colaboración e implicación de sus participantes, creando redes de trabajo y fomentando el desarrollo de los líderes del futuro en el asma. Este modelo representa el paradigma sobre el que se han desarrollado otros programas emergentes centrados en otras patologías.

Respuesta del tratamiento con biológicos en pacientes con asma grave y comorbilidad psiquiátrica

Mascaró Hereza B¹, Loli Ausejo D¹, Arismendi Núñez E², Martínez Olondris P², Valero Santiago A¹, Bobolea Popa I¹

¹ Servicio de Alergología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

² Servicio de Neumología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

Objetivo/Introducción

Un porcentaje considerable de pacientes con asma grave tienen comorbilidad psiquiátrica, lo que podría interferir en la indicación y respuesta a biológicos.

Objetivo: Describir la efectividad de los biológicos para el asma grave en nuestros pacientes con comorbilidad psiquiátrica diagnosticada.

Material y métodos

Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes seguidos en la Unidad de Asma Grave del Hospital Clínic de Barcelona, con al menos un diagnóstico psiquiátrico asociado (ansiedad, depresión, intento autolítico, esquizofrenia, etc.), que recibieron algún biológico durante al menos 6 meses.

Resultados

De los 93 pacientes evaluados hasta la fecha, se identificaron 43 con al menos una comorbilidad psiquiátrica. La media de tratamiento con biológicos fue de 28 meses. La comorbilidad psiquiátrica más prevalente fue ansiedad en 18 pacientes (41,86%) y ansiedad con depresión en 13 pacientes (30,23%). Otras: depresión en 6 pacientes (13,95%), ansiedad con depresión e intento autolítico en 3 pacientes (6,98%), depresión con intento autolítico en 2 pacientes (4,65%), esquizofrenia en 1 paciente (2,32%).

Eficacia biológicos (omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab): reducción del promedio de exacerbaciones anuales de 3,3 a 1, mejoría del FEV₁ (mL) de 1.800 a 2.020 mL (+220 mL) y FEV₁ (%) del 70 al 81% (+15,71%). El promedio de uso de corticoides orales anuales se redujo (-63,10%). El ACT (test de control del asma) promedio cambió de 12 a 21 puntos. La media de eosinófilos en sangre se redujo de 577 a 152 mm³ y la IgE total (promedio) disminuyó de 389 a 342 kU/L.

Conclusión

En nuestros pacientes con asma grave y comorbilidad psiquiátrica se objetivó buena respuesta a los fármacos biológicos usados.

Isotiazolinonas como alérgeno aerotransportado

Martel Martín C, Frías Jiménez M, Ollo Morales P, Audicana Berasategui MT, Villarreal Balza de Vallejo O, Girao Popolizio IN

Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Arava, Vitoria, Álava

Objetivo/Introducción

Se estudian 2 casos de dermatitis, edema y asma alérgica aerotransportada recidivante tras la exposición de pinturas que contenían isotiazolinonas.

Material y métodos

Se trata de 2 pacientes, 1 varón de 60 años y 1 mujer de 30 años que presentaron clínica de edema labial, disfonía y disnea, además de lesiones eczematosas pruriginosas, sobre todo en miembros superiores, tras pintar su domicilio en el primer caso y en el segundo, tras acudir a una casa nueva recién pintada. En ambos casos tuvieron que acudir, tras exposición, al Servicio de Urgencias donde se les administraron antihistamínicos y corticoides sistémicos e inhaladores, presentando mejoría.

Estudio alergológico:

- Pruebas cutáneas.
- Pruebas epicutáneas.
- Analítica de sangre.
- Espirometría completa.

Resultados

Caso 1 (mujer):

- Pruebas cutáneas con batería de alimentos: *Anisakis* positiva, el resto negativas.
- Pruebas epicutáneas con True Test ampliado con resultados positivo al kathon (++) metilsotiazolinona (+++) a las 96 horas.
- Analítica de sangre:
 - IgE 1249 uL/mL
 - *Anisakis*: 18 kU_A/L
- Espirometría basal: normal.

Caso 2 (varón):

- Pruebas cutáneas con batería de alimentos: negativas.
- Pruebas epicutáneas con True Test: positivo con kathon (+++) a las 96 horas.
- Analítica de sangre: IgE: 35,40 kU_A/L, triptasa: 6,41 u/L, complemento (C3, C4 y C1-inhibidor): normal.

Se pudo confirmar la presencia de kathon en las pinturas del domicilio en ambos pacientes.



Figura 1.



Figura 2.

Conclusión

- Presentamos 2 casos de dermatitis y asma aerotransportada tras exposición al kathon.
- Considerando la alta prevalencia de sensibilización a kathon en población general y que la mayoría de las pinturas contienen MCI/MI, estos casos tienen un interés adicional, ya que se trata de usuarios y no de profesionales de la pintura.

- Un tratamiento de las paredes del domicilio con sulfitos consiguió una acción neutralizante del kathon permitiendo exposición a dicho ambiente sin presentar sintomatología.

Profundizar en anamnesis: éxito terapéutico

Rico Collado P, Feliu Vila A

Hospital del Tajo, Aranjuez, Madrid

Objetivo/Introducción

La sensibilización a ácaros es una causa común de alergia respiratoria. Los ácaros se pueden dividir en términos generales en dos categorías: los ácaros piroglíficos, denominados ácaros del polvo doméstico, y los ácaros no piroglíficos o ácaros de almacenamiento.

Los ácaros del almacenamiento se encuentran, principalmente, en entornos agrícolas, donde pueden causar rinitis-asma ocupacional; también se han encontrado en el polvo doméstico de las viviendas urbanas y se conoce la reactividad cruzada entre ellos.

Material y métodos

Presentamos el caso de un niño, de 11 años, natural de Marruecos, con diagnóstico previo (en otra comunidad autónoma) de alergia superada a proteínas de leche de vaca y huevo, además de rinoconjuntivitis y asma perenne con sensibilización a ácaros del polvo doméstico.

Refiere empeoramiento progresivo de los síntomas respiratorios en los últimos años, con frecuentes asistencias a Urgencias por exacerbación, a pesar del tratamiento con inhaladores. Nunca ha recibido ITA.

Resultados

Prick positivo frente a *D. pteronyssinus* y *D. farinae*, y negativo para resto de inhalantes habituales.

Espirometría: FVC: 2,95 L (80,5%); FEV₁: 2.34 L (77,1%); FEV₁/FVC: 79,49%.

FeNO: 20 ppb.

IgE sérica total: 350 UI/mL. IgE sérica específica frente a ácaros:

- *Acarus siro* 10,60 kU/L
- *D. farinae* 41,60 kU/L
- *D. Microceras* 17,50 kU/L
- *D. pteronyssinus* 29,20 kU/L
- *E. Maynei* 7,60 kU/L
- *G. Domesticus* 27,10 kU/L
- *L. Destructor* 125,00 kU/L
- *T. Putrescentiae* 24,20 kU/L kU/L ()



Figura 1. *L. Destructor*.

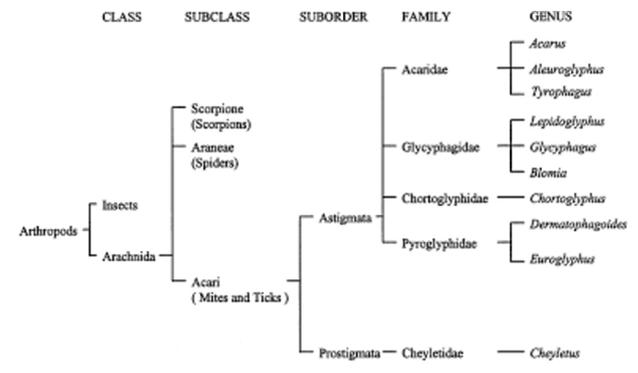


Figura 2.

Preguntamos por posible contacto con granos de cereal o harinas (muy alta sensibilización a *L. Destructor*) y comenta que, en el armario del niño, guarda sacos de harina que trae de su país para hacer pan.

Retirados los sacos del dormitorio, el paciente queda asintomático, sin tratamiento, con FEV₁: 2.66l (84,5%).

Conclusión

Encontrar la causa de la sensibilización y evitar el contacto puede concluir con un éxito terapéutico, con bajo coste sociosanitario.

MiR-144-3p como biomarcador sérico de asma grave dependiente de corticosteroides

Rodrigo Muñoz JM¹, Gil Martínez M², Lorente-Sorolla Martínez-Acitores C², Quirce Gancedo S³, Sastre Domínguez J⁴, del Pozo Abejón V¹

¹ IIS-FJD, CIBERES, Madrid

² IIS-FJD, Madrid

³ Alergología, IDIPAZ, CIBERES, Madrid

⁴ Alergología, IIS-FJD, CIBERES, Madrid

Objetivo/Introducción

Los microARN son moléculas no codificantes que actúan como reguladores epigenéticos y como biomarcadores de enfermedades, incluido el asma. En la era de la medicina personalizada, se requieren nuevos biomarcadores asociados a enfermedades que se puedan clasificar en fenotipos para la selección del tratamiento. El asma eosinofílica severa requiere altas dosis de corticoides, que a veces no son suficientes, beneficiándose de fármacos alternativos, como los biológicos, para los que se necesitan biomarcadores novedosos.

Material y métodos

MiR-144-3p se evaluó en biopsias de vías respiratorias y suero de asmáticos e individuos sanos. Se estudió expresión génica y en biopsias de asmáticos y células de músculo liso transfectadas con mimico de miR-144-3p. La regulación *in silico* de miR-144-3p se analizó utilizando miRSystem, miRDB, STRING y ShinyGO.

Resultados

MiR-144-3p es un biomarcador asociado a la gravedad del asma y al tratamiento con corticoides. MiR-144-3p está aumentado en pulmones asmáticos, siendo mayor en asmáticos en tratamiento con corticoides. MiR-144-3p se correlaciona directamente con la eosinofilia en sangre y con la expresión de genes implicados en el asma. En suero, este miARN está aumentado en los asmáticos graves en comparación con el asma intermitente-leve-moderada, y en sujetos con admisiones en UCI y asmáticos que requirieron corticosteroides sistémicos, correlacionando inversamente con el porcentaje de FVC. Además, miR-144-3p se asocia con dosis más altas de corticosteroides, y se sobreexpresa en sujetos tratados con broncodilatadores y con antagonistas del receptor de leucotrienos, lo que lo convierte en un biomarcador potencial para el asma grave.

Conclusión

MiR-144-3p está asociado con una enfermedad grave tanto en las vías respiratorias como en el suero de los asmáticos. La expresión de miR-144-3p se correlaciona con el tratamiento con corticosteroides y aumenta con las dosis, lo que convierte a este miARN en un posible biomarcador para el asma dependiente de glucocorticoides.

Experiencia con mepolizumab a 5 años en vida real en pacientes con asma grave

Loli Ausejo D¹, Mascaró Hereza B¹, Rubira García N¹, Sánchez Fernández MC¹, Arismendi Núñez E², Bobolea Popa I¹

¹ Servicio de Alergología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

² Servicio de Neumología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

Objetivo/Introducción

El mepolizumab es un anticuerpo monoclonal (AcMo) anti IL-5 indicado para el tratamiento de pacientes con asma grave eosinofílica. Nuestro objetivo es evaluar su efectividad en vida real al cabo de 5 años desde su comercialización.

Material y métodos

Revisión retrospectiva de historias clínicas de los pacientes atendidos en la Unidad de Asma Grave del Hospital Clínic de Barcelona, que iniciaron tratamiento con mepolizumab entre marzo 2017- julio 2021. Se incluyeron todos los pacientes que hubiesen recibido un mínimo de 6 meses de tratamiento.

Resultados

Se estudiaron 44 pacientes. El 70% (31/44) mujeres, con edad mediana al inicio del tratamiento de 57 años (Q1-Q3: 51,75-66). El 45% (20/44) asoció poliposis nasosinusal. De ellos, 6,8% recibieron mepolizumab >60 meses, 50% entre 37-60 meses, 25% entre 13-36 meses, 15,9% entre 6-12 meses.

Parámetros de efectividad: media FEV₁% mejoró de 64% a 75%; media de exacerbaciones anuales disminuyó de 3,5 a 1; media del ACT (test del control del asma) mejoró de 14 a 21 puntos; mediana de miligramos de corticoides orales (dosis acumulada anual) disminuyó de 900 en el año previo (Q1-Q3: 555-2565) a 0 (Q1-Q3: 0-1462,5).

Biomarcadores T2: la media de eosinofilia periférica disminuyó de 657 a 111 células/uL y la media de IgE total de 229 a 145 kU/L, respectivamente.

Según la clasificación para la evaluación de la respuesta a AcMo, propuesta por el Consenso SEPAR 2020, se obtuvo buena respuesta en el 63,6% de los pacientes (completa en 40,9% (18/44), control en 22,7% (10/44) pacientes); respuesta parcial en 22,7% (10/44) pacientes, y no respuesta en 11,4% (5/44) pacientes. De los no respondedores (n=5), el 60% (3/5) respondió inicialmente, pero al cabo de una media de 17 meses perdió el control.

Conclusión

En nuestra serie, el mepolizumab demostró efectividad mantenida a largo plazo en la gran mayoría de pacientes, con una tasa de fracaso global del 11,4%.

Asma ocupacional por especias

Andúgar Moreno ML, Prieto Montaña P, Segovia Marín F, Alfaro Montoya P, Palomeque Rodríguez MT, Asensio Sánchez MT

Hospital Universitario Nuestra Señora del Perpetuo Socorro, Albacete

Objetivo/Introducción

La exposición a especias puede ser por ingestión, inhalación o contacto con la piel y, tras esta sensibilización, generalmente se necesitan dosis bajas para provocar una reacción, siendo la familia de PRPs uno de sus principales alérgenos. La sensibilización al polen de Artemisa y abedul representa un mayor riesgo de progresión a la alergia a las especias por reactividad cruzada.

Material y métodos

Hombre de 50 años, exfumador desde hace 5 años, sin otros antecedentes de interés. Acude por cuadro de rinoconjuntivitis y clínica de vías respiratorias bajas desde hace 1 año, sin predominio estacional. El paciente lo relaciona con la preparación de morcillas en su trabajo, ya que los cuadros aparecen a las 4-5 horas después. El paciente manipula orégano, canela, clavo y nuez moscada principalmente. Tolerancia a la ingesta de morcilla y de estas especias. Niega otros problemas de tipo alérgico.

Resultados

- *Prick test*: positivo para artemisa y orégano; límite para olivo y chenopodiáceas.
- *Prick prick*: positivo para pimentón, anís y orégano. Negativo para clavo, canela, pimienta negra y nuez moscada.
- PFR: FeNO 100 ppb. FVC 90%, FVE₁ 79%, FEV₁/FVC 70,94%. Tras broncodilatación: FVC 170%, FVE₁ 91%, FEV₁/FVC 68,91%.
- InmunoCAP: positivo para artemisa, anís, pimentón dulce, pimienta negra y orégano.
- PFR tras tratamiento inhalado y evitación de especias: FeNO 37 ppb. FVC 94%, FEV₁ 85%, FEV₁/FVC 78,03%. Tras broncodilatación: FVC 101%, FEV₁ 93%, FEV₁/FVC 74,55%

Conclusión

- Se presenta caso de asma ocupacional demostrando sensibilización IgE mediada a especias inhaladas.
- Mejoría de la clínica respiratoria del paciente tras evitación de manipulación de especias.
- Se demostró sensibilización en *Prick* y CAP a Artemisa, pudiendo ser la causa inicial de sensibilización a las especias.
- Se podría realizar una prueba de provocación bronquial para demostrar causalidad directa.

Consenso de expertos sobre los Patient Reported Outcomes y sus instrumentos de recogida para el seguimiento del paciente con asma grave

Antebara Ercoreca I¹, Martínez Moragón E², Muñoz García M³, Prego de la Iglesia C⁴, Benedito Palos L⁵

¹ Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, Vizcaya

² Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia

³ Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

⁴ GSK, Madrid

⁵ Outcomes'10, Castellón

Objetivo/Introducción

El asma grave puede provocar un elevado impacto para el paciente. Por ello, nuestro objetivo es consensuar las medidas centradas en el paciente (PRO) y sus instrumentos de recogida (PROM) más relevantes para su seguimiento en práctica clínica española, desde la perspectiva del paciente y profesional sanitario.

Material y métodos

Se realizaron 2 rondas de consulta Delphi para valorar la relevancia de los PRO y la adecuación (A) y factibilidad (F) de los PROM (1=total acuerdo; 9=total desacuerdo). Se estableció consenso en aquellas cuestiones que lograron $\geq 75\%$ en el acuerdo (1-3) o desacuerdo (7-9). En la segunda ronda, se priorizó el uso de los PROM. Los resultados se ratificaron con el comité científico compuesto por un alergólogo, una neumóloga y una farmacéutica hospitalaria.

Resultados

Participaron 63 profesionales (Alergología, Enfermería, Farmacia Hospitalaria y Neumología) y 5 pacientes (tasa de respuesta en segunda ronda: 96,8%). Se consensuó el empleo y priorización de los siguientes PROM: 1º) ACT para recoger la dificultad para respirar, despertares nocturnos, problemas de sueño, calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) e impacto laboral/académico (A: 95,2%; F: 95,2%); 2º) TAI para establecer la adhesión al tratamiento inhalatorio (A: 92%; F: 95,7%); 3º) mini-AQLQ para evaluar la opresión en el pecho, sibilancias, dificultad para respirar, tos, problemas de sueño, CVRS e impacto laboral/académico (A: 93,6%; F: 79,4%); y 4º) MRC para la evaluación de la disnea (A: 85,7%; F: 85,7%). Si bien no es un PROM, se acordó revisar el registro de dispensación (A:96,8%; F:92%) en 5ª posición. Se consideró menos prioritario: 6º) evaluar la ansiedad, depresión y CVRS mediante EQ-5D (A: 84,1%; F: 67,2%); y 7º) la adhesión al tratamiento oral con Morisky-Green (A: 75,4%; F: 82%).

Conclusión

El consenso alcanzado ofrece una aproximación a seguir en práctica clínica para la integración estandarizada de la perspectiva del paciente con asma grave, contribuyendo así a optimizar su manejo y a mejorar la calidad asistencial.

Inmunoterapia subcutánea con extracto polimerizado de gramíneas y olivo a concentración 100/100: eficacia en vida real en pacientes con asma alérgica

Blanco Mota C, López González P, Vázquez de la Torre Gaspar M, Haroun Díaz E, Cervera García MD, Ruano Pérez FJ

Hospital Infanta Leonor, Madrid

Objetivo/Introducción

La prevalencia de asma alérgica en España es del 21%, estando el 42% sensibilizados a gramíneas y 37% a olivo, según los datos de Alergológica 2015. En los últimos años se han desarrollado vacunas que combinan alérgenos con una concentración 100/100. Nuestro objetivo es analizar la eficacia de las mismas en nuestros pacientes con asma alérgica a gramíneas y olivo.

Material y métodos

Estudio retrospectivo descriptivo que incluye a pacientes diagnosticados de asma por alergia a polen de gramíneas-olivo, que han recibido inmunoterapia subcutánea (ITSC) durante al menos 36 meses con un extracto polimerizado de gramíneas-olivo a concentración 100/100, entre los años 2017-2022.

El diagnóstico se realizó mediante historia clínica, *Prick test* e IgE sérica específica a aeroalérgenos.

La eficacia de inmunoterapia se valoró por la evolución clínica, necesidad de tratamiento sintomático (GINA) y espirometría, antes y después de ITSC.

Resultados

Se incluyeron 51 pacientes, 27 adultos y 24 niños, 53% mujeres, media de edad de 21 años (rango: 5-54) y 99% con rinitis asociada. La duración media de la ITSC fue de 43 meses.

El 90% de los pacientes estaban sensibilizados a otros alérgenos: 65% *Platanus*, 59% *Cupressus*, 47% perro, 45% gato, 25% ácaros y 12% hongos. La mediana de IgE total fue 579 UI/mL e IgE específica a *Lolium* 144 kU/L y *Olea* 187 kU/L.

En cuanto a la escala GINA previa a inmunoterapia: escalón-1 de GINA 49%, escalón-2 22% y escalón-3 29%. Tras la inmunoterapia, el 53% de los pacientes no precisaba tratamiento de mantenimiento; escalón-1 el 39%, escalón-2 el 2% y escalón-3/4 el 6%. El 92% de los pacientes percibió mejoría subjetiva tras la inmunoterapia. No hubo cambios significativos en los valores espirométricos.

Conclusión

El empleo de ITSC 100/100 ha resultado efectivo en nuestra población de pacientes asmáticos por alergia a gramíneas-olivo, mejorando los síntomas y reduciendo la necesidad de medicación.

Síndrome de *cushing* iatrogénico por corticoides inhalados

Vázquez Barrera I, González Egido P, Quijada Morales PA, Rodríguez Mazariego E, Zambrano Ibarra G, Palomino Lozano L

Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

El síndrome de *cushing* iatrogénico es muy poco frecuente en terapia inhalada. Esta terapia es segura incluso en dosis elevadas.

Material y métodos

Mujer de 31 años con antecedentes de infección VIH por transmisión vertical categoría C1 (tratamiento con darunavir/cobicistat y dolutegravir), rinoconjuntivitis y asma extrínseca por sensibilización a *Alternaria*, polen de platanero y epitelio de conejo (tratamiento con beclometasona/formoterol 100/6 mcg 2-0-2, tiotropio 2,5 mcg 1-0-0 y salbutamol de rescate) y dermatitis atópica leve.

Acude a consulta por mal control del asma, presentando disnea de moderados esfuerzos y uso diario de salbutamol. En domicilio tiene un conejo con el que presenta empeoramiento. Como antecedente consta síndrome de *cushing* iatrogénico por fluticasona inhalada (2019). En enero de 2019 su médico de familia cambió el tratamiento a fluticasona y en marzo de 2019 comenzó con disnea y cefalea fluctuante. Ante episodio agudo de cefalea, amaurosis fugaz en ojo izquierdo, opresión torácica y disnea, acudió a Urgencias.

Resultados

- Urgencias, 2019: ACTH 4,8 ng/L (5-60), cortisol <1.
- Consulta Alergología, marzo de 2022:
 - *Prick* positivo para *Alternaria*, epitelio de conejo y polen de platanero. Espirometría abril de 2021: normal. Añadimos montelukast y aumentamos tiotropio 2,5 mcg a 1-0-1.
 - Consulta Alergología abril de 2022, tras tratamiento:
 - Espirometría normal. No precisó SABA de rescate.

En marzo/2022 se valoró intensificar el tratamiento corticoideo inhalado, pero no se aumentó dado el antecedente de síndrome de *cushing* iatrogénico por interacción con darunavir. Este aumenta la concentración plasmática de fluticasona por inhibición de CYP3A4. La beclometasona es menos dependiente del metabolismo por CYP3A4 que otros corticosteroides, no obstante, se recomienda precaución con el uso concomitante de inhibidores de CYP3A4.

Conclusión

Presentamos un caso poco frecuente de síndrome de *cushing* iatrogénico por interacción farmacológica entre corticoides inhalados y tratamiento antirretroviral.

Es importante conocer esta contraindicación dada la amplia variedad de fármacos inhibidores de CYP3A4.

Hay que tener en cuenta los antecedentes personales y la medicación ante cualquier cambio de tratamiento.

Alergia clínicamente relevante como marcador pronóstico en el asma bronquial eosinofílica grave

García Sala A, Padró Casas C, Martínez Colls MM, Martínez Rivera C, García-Olivé I, Basagaña Torrentó M

Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona

Objetivo/Introducción

La sensibilización a aeroalérgenos debería acompañarse de sintomatología alérgica para establecer el diagnóstico de asma alérgica. Nuestro objetivo fue comparar el grado de control de los pacientes con asma grave eosinofílica alérgica respecto a los sensibilizados sin relevancia clínica.

Material y métodos

Se trata de un estudio prospectivo con 160 asmáticos graves (niños y adultos) de la Unidad de Asma Grave del HGTiP. Se seleccionaron 98 pacientes mayores de 18 años. Se recogieron datos demográficos, antropométricos, función pulmonar, *Prick test* e IgE específica a aeroalérgenos, eosinófilos en esputo y sangre, FeNO, interleucinas de familias T_H1, T_H2, T_H17 y células linfoides innatas tipo 1, 2 y 3 en suero. Se registró ACT, AQLQ

y el número de exacerbaciones en el año previo. Se siguieron los pacientes durante un año registrando función pulmonar, ACT, AQLQ y número de exacerbaciones. Se clasificaron los pacientes en alérgicos o no en función de si la sensibilización a algún alérgeno era clínicamente relevante según el criterio de dos alergólogas de la Unidad de Asma Grave.

Resultados

Los pacientes con asma bronquial eosinofílica alérgica fueron más jóvenes, tenían menos obstrucción, menor celularidad en esputo (eosinófilos y neutrófilos) y valores IL8 inferiores en suero. Los pacientes alérgicos mantenían mejor FEV₁ al año. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en el número de exacerbaciones ni sintomatología durante el año previo ni al año de seguimiento. No se objetivaron diferencias en el perfil inflamatorio en cuanto a otras interleucinas, linfocitos, TH ni ILCs.

Conclusión

En el asma severa eosinofílica, la sensibilización a aeroalérgenos clínicamente no relevante no debería estar fenotipada como asma alérgica, ya que hemos visto que pueden llegar a ser dos perfiles de asma severa eosinofílica diferentes. La alergia clínicamente relevante se asociaría a mejor control del funcionalismo pulmonar.

Estudio de satisfacción en el procedimiento de autoadministración de fármacos biológicos en pacientes con asma grave en nuestra Unidad de Alergología

Alfaro Montoya P, Prieto Montaña P, Andúgar Moreno ML, Segovia Romero VL, Segovia Marín F, Sánchez Pérez JM

Hospital Nuestra Señora del Perpetuo Socorro, Albacete

Objetivo/Introducción

La administración de fármacos biológicos constituye un tratamiento muy efectivo en pacientes con asma grave. Partiendo de la base de que su administración es sencilla, propusimos a nuestros pacientes la posibilidad de autoadministrarse estos fármacos en casa, con el objetivo de proporcionarles mayor comodidad y autonomía. Este procedimiento lo hemos acompañado con un seguimiento telefónico para valorar la satisfacción.

Material y métodos

Hemos incluido a todos los pacientes con asma grave de la Unidad de Alergología del Hospital Universitario Nuestra Señora del Perpetuo Socorro de Albacete que están

recibiendo tratamiento con alguno de los siguientes biológicos: benralizumab, dupilumab, mepolizumab y omalizumab.

En primer lugar, desde nuestra consulta y mediante educación, enseñamos a nuestros pacientes la técnica de autoadministración en su domicilio. Posteriormente, contactamos telefónicamente con ellos para valorar los resultados de este estudio y aplicación, haciendo especial énfasis en:

- ¿Se están administrando el tratamiento los pacientes?
- ¿Están satisfechos con esta forma de administración?

Resultados

A pesar de que la mayor parte de nuestros pacientes se están administrando el fármaco biológico en el domicilio, llama la atención que todavía una parte importante se lo sigue administrando en nuestra unidad o en el centro de salud. Los pacientes que se lo administran en casa están satisfechos y los principales motivos de los que no lo hacen son el miedo a la inyección o a una aplicación incorrecta (Tabla).

Conclusión

La autoadministración de fármacos biológicos en casa es una buena medida, ya que la mayoría de los pacientes manifiestan estar satisfechos. Sin embargo, observamos que falta más educación sanitaria para que una parte importante de pacientes superen los miedos e inseguridades y puedan ser capaces de llevar a cabo la autoadministración.

Tabla. Resultados.

Fármaco biológico	Número de pacientes	Forma de administración del fármaco		
		En casa	En centro de salud	En consulta alergia
Benralizumab	20	55%	20%	25%
Omalizumab	13	69,23%	7,70%	23,07%
Mepolizumab	8	62,50%	0%	37,50%
Dupilumab	3			100%

Aspergilosis broncopulmonar alérgica controlada con omalizumab

Ochando Díez-Canseco M, Reguero Capilla M, Domínguez Romero IM, Menéndez Rivero E, Prados Castaño M

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivo/Introducción

La aspergilosis broncopulmonar alérgica es una enfermedad inflamatoria causada por reacciones inmunológicas contra el hongo *Aspergillus fumigatus* (AF), que coloniza las vías respiratorias de pacientes con asma y fibrosis quística, pudiendo provocar desde asma leve hasta fibrosis pulmonar irreversible. El tratamiento se basa en corticoides y antifúngicos orales, pudiendo emplearse además anticuerpos monoclonales como omalizumab (anti-IgE), con el que se han demostrado buenos resultados.

Material y métodos

Varón de 29 años que presenta desde hace 10 años síntomas rinoconjuntivales perennes y 4 episodios al año, desde hace 3 años, de tos con expectoración amarillenta-verdosa, disnea, sibilancias y fiebre de 38 °C, requiriendo asistencia en Urgencias y tratamiento con corticoides orales, antibioterapia e inhaladores. Asocia mala tolerancia al ejercicio físico a pesar de tratamiento con corticoides inhalados a dosis altas, montelukast y LABA. Iniciamos tratamiento con omalizumab 600 mg quincenales durante 1 año, 600 mg mensuales 2 años y 300 mg mensuales 4 años.

Previo al inicio de omalizumab realizamos: test cutáneos con aeroalérgenos, espirometría basal (EBF) con broncodilatación (BD), TC tórax y analítica (IgE total y específica frente AF, Ag galactomanano). En las revisiones: EBF y controles analíticos.

Resultados

Previo a omalizumab:

- Exacerbaciones anuales: 4.
- *Prick test* con aeroalérgenos: positivos a AF, olivo, gramíneas y ácaros.
- EBF: FVC 70%, FEV₁ 48%, FEV₁/FVC 48, MMEF 75/25 22%. BD-.
- TC tórax: hallazgos sugestivos de aspergilosis broncopulmonar alérgica.
- IgE total 4804 UI/mL, IgE frente AF 29,20 UI/mL, Ag galactomanano negativo.

Al año de omalizumab:

- EBF: FVC 86%, FEV₁ 57%, FEV₁/FVC 55, MMEF 75/25 21%. BD+.
- Exacerbaciones: 3.

3 años:

- EBF: FVC 85%, FEV₁ 59%, FEV₁/FVC 57, MMEF 75/25 23%.
- IgE: total 1646 UI/mL, AF 43,70 UI/mL.
- Exacerbaciones anuales: 1.

6 años:

- EBF: FVC 86%, FEV₁ 74%, FEV₁/FVC 70, MMEF 75/25 43%.
- IgE: total 1993 UI/mL, AF 21,40 UI/mL.
- Exacerbaciones anuales: 1.
- Tolera ejercicio físico intenso diario y carreras de 10 km ocasionales.

Conclusión

Presentamos un caso de aspergilosis broncopulmonar alérgica controlada con omalizumab.

Buscando la tolerancia y la mejor respuesta al tratamiento

Pujol González DA¹, Faba López E^{1,2}, Moro Moro MM¹,
Sánchez Matas I¹, Jiménez Lara MM¹, Senent Sánchez CJ¹

¹ Hospital Virgen del Valle, Toledo

² Asociación para la Investigación Alergológica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

Objetivo/Introducción

La terapia biológica ha supuesto un nuevo paradigma en el tratamiento del asma grave no controlado (AGNC). Es necesario realizar un adecuado fenotipaje a estos pacientes, para prescribir una terapia biológica dirigida, al tiempo de realizar una adecuada valoración de la respuesta. Si bien los biológicos han demostrado tener un buen perfil de seguridad, a veces los efectos adversos que producen obligan a la suspensión de los mismos.

Material y métodos

Mujer de 19 años con antecedentes de bronquiolitis y dermatitis atópica moderada. Diagnosticada de rinoconjuntivitis alérgica y AGNC desde 2015 por sensibilización a pólenes, ácaros, hongos y epitelios. Presentó mal control del asma con síntomas diarios, uso frecuente de terbutalina, 3-4 exacerbaciones anuales, uso frecuente de corticoides orales y

función respiratoria alterada, a pesar del tratamiento con triple terapia y montelukast. Por los biomarcadores presentes y la clínica se diagnosticó de AGNC T2 de fenotipo alérgico con eosinofilia. Desde el principio se buscó una terapia dirigida.

Resultados

En noviembre de 2018 recibió omalizumab (600 mg cada 21 días) con mejoría clínica que mantuvo hasta octubre de 2020, el cual precisó suspender por aparición de artralgias intensas en últimas administraciones. En noviembre de 2020 se administró una única dosis de mepolizumab por presentar cuadro compatible con eritrocianosis. Se realizan pruebas cutáneas con mepolizumab y excipientes (polisorbato 80) con resultado negativo. En junio de 2021 inicia tratamiento con benralizumab hasta octubre de 2021, retirándose por falta de respuesta.

En diciembre de 2021 se aprueba y comienza tratamiento con dupilumab (600 mg de dosis de choque y 300 mg cada 2 semanas) con mejoría clínica y funcional, tratamiento que mantiene en la actualidad (Figura).

Conclusión

Presentamos un caso de AGNC T2 que ha requerido la utilización progresiva de todos los biológicos. Los efectos adversos producidos por omalizumab y mepolizumab y la nula respuesta con benralizumab nos han llevado a buscar y conseguir una respuesta completa con dupilumab.

MARCADORES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO BIOLÓGICO	CUESTIONARIOS, FUNCIÓN RESPIRATORIA Y EXACERBACIONES							BIOMARCADORES						Respuesta a terapia biológica
	ACT/miniAQLQ		TAI/ e-receta.		FEV ₁ (ml)		Exacerbaciones	FeNO		Eosinófilos sangre		IgE		
	Pre-T	Post-T	Pre-T	Post-T	Pre-T	Post-T	Durante el tto	Pre-T	Post-T	Pre-T	Post-T	Pre-T	Post-T	
OMALIZUMAB (11/2018 a 10/2020)	NR	NR	50	50	1820 (68%)	2900 (94%)	3	146	133	300	500	1679	1248	Artralgias y MEG
MEPOLIZUMAB (Única dosis 23/11/2020)	8/NR	8/NR	50	50	2560 (83%)	2840 (89%)	NA	133	NA	NR	100	NR	NR	Eritrocianosis
BENRALIZUMAB (6/2021 a 10/2021)	10/4,8	11/4,8	50	50	2840 (89%)	2070 (65%)	3	26	114	500	0	395	NR	No respuesta
DUPILUMAB (12/2021 y actualmente)	11/4,8	19/5,8	50	50	1330 (42%)	3300 (91%)	0	114	34	0	NR	449	NR	Respuesta completa

Figura. ACT: *Asthma Control Test*. MiniAQLQ: cuestionario de calidad de vida en pacientes con asma versión reducida; TAI: test de adherencia a los inhaladores; e-receta: recetas emitidas y recogidas; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FeNO: fracción exhalada de óxido nítrico; Pre-T: antes del tratamiento; Post-T: después del tratamiento; NR: no realizado; NA: no aplicado.

Concordancia entre algoritmos de asma eosinofílica

Otal Buesa M¹, Betancor Pérez D¹, Olaguibel Rivera JM², Bernaola Abraira J¹, Ciberes Grupo³, Sastre Domínguez J¹

¹ Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

² Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

³ Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Respiratorias, Madrid

Objetivo/Introducción

El asma es una inflamación crónica de las vías respiratorias la cual se ha subclasificado en diferentes fenotipos a través de biomarcadores, siendo el análisis del esputo el *gold standard*. Heany *et al.* propuso un algoritmo clínico que clasifica a pacientes asmáticos graves en fenotipos con distintos grados de eosinofilia basándose en biomarcadores accesibles: eosinofilia periférica (PBE), tratamiento, FeNO, presencia de pólipos nasales (PN) y edad de inicio. Nuestro estudio analiza la concordancia entre los fenotipos propuestos por Heany *et al.* con el análisis de esputo.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo mediante la revisión de la base de datos electrónica de la cohorte MEGA. Se seleccionaron los pacientes asmáticos con un

análisis de esputo válido, implicando un total de 145 pacientes. Se incluyeron las características demográficas y clínicas de los pacientes, así como pruebas de función pulmonar y biomarcadores inflamatorios.

Resultados

Se dividieron los pacientes según los fenotipos propuestos: 69,6% en grado 3 (más probablemente eosinófilo), 20,8% en grado 2, 16,8% en grado 1 y 5,9% en grado 0 (no eosinófilo). No hubo diferencias significativas entre los grados en las características demográficas, la gravedad del asma, las exacerbaciones o las pruebas de función pulmonar. La concordancia entre los fenotipos eosinofílicos propuestos por Heany *et al.* (grado 2-3) y el esputo eosinófilo de la cohorte MEGA fue de 0,025 (IC=0,013-0,037).

Conclusión

Se han considerado distintos biomarcadores para agrupar a los pacientes asmáticos según su fenotipo. En nuestro estudio, se ha analizado la relación de la clasificación de Heany *et al.* con el *gold standard*, el análisis del esputo, sin que exista concordancia entre ambas clasificaciones. En conclusión, nuestros resultados sugieren que la agrupación de los biomarcadores propuesta por Heany *et al.* es insuficiente para diagnosticar fenotipos eosinofílicos. El análisis del esputo sigue siendo el *gold standard*.

Asma grave eosinofílica: ¿es posible la remisión?

Álvarez Puebla MJ¹, Echechipía Madoz S², Iraola Iribar A¹, Urdanoz Erro M¹, Soria Sarnago MT², Olaguibel Zariquiegui AR¹

¹ Unidad de Asma Grave, Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, Navarra

² Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

Como enfermedad inflamatoria crónica, el asma es susceptible de tratamiento permanente. Sin embargo, la variabilidad de su curso y los tratamientos biológicos, podrían hacer replantear esta perspectiva. Presentamos el caso de un varón de 54 años, sin comorbilidades, con rinitis y asma leve por ácaros. En el primer año de ITE 100% ácaros, el asma se descontroló adquiriendo perfil eosinofílico. Se suspendió la vacuna y se inició tratamiento farmacológico (GEMA5-6), pese a lo cual las exacerbaciones (EAG) se incrementaron y agravaron.

Material y métodos

Seguimiento en UAG: espirometría, pletismografía, DELCO, FeNO, eosinófilos en esputo inducido y sangre, cuestionarios de asma, técnicas de imagen. Se registraron EAGa (anualizadas): número de EAG x 12 dividido por meses de registro.

Resultados

La Tabla muestra la respuesta evolutiva. Previo al inicio de biológicos, los valores medios de eosinófilos en esputo fueron 20% (10-70). Desde que inició omalizumab, los valores se redujeron (3%) pero las EAGa aumentaron. Tampoco se controló con mepolizumab (dosis convencionales y dobles). Con reslizumab disminuyeron las EAGa, pero los marcadores evolutivos (FEV₁, FeNO, ACT) empeoraron progresivamente. La respuesta a benralizumab fue desde el inicio óptima, desapareciendo las EAG y normalizándose los marcadores, lo que permitió reducir el tratamiento farmacológico a GEMA-2. En el último año, se ha distanciado benralizumab hasta 12 semanas, manteniéndose la buena respuesta

Conclusión

Presentamos un caso de asma grave eosinofílica de evolución tórpida, no controlado con mepolizumab a dosis altas ni con reslizumab, aunque sí con benralizumab. Nos plantea dudas no resueltas por ensayos clínicos disponibles:

- ¿Motivo de la desigual respuesta a inhibidores de IL-5?
- ¿Podemos considerar que el paciente esté en remisión clínica?
- Si es así, ¿cuándo y cómo retirar el tratamiento con biológicos?
- ¿Cuál es el riesgo de mantener el biológico a largo plazo?
- Si se retira el biológico, ¿aumentará o no el riesgo de recaídas? Y si hay recaída, ¿se mantendrá la respuesta al biológico?

Tabla. Resultados.

	Basal	Omalizumab 600/2 sem	Sin biológico	Mepolizumab 100/4 sem	Mepolizumab 100/2 sem	Reslizumab 250/4 sem	Benralizumab 30 mg/8-12 sem
Duración (meses)	12	18	6	10	10	7	24
EAGa	5	6	8	3,6	5,4	3,4	0
FEV ₁ (%)	85 (43-115)	76 (44-103)	70 (51-105)	80 (59-106)	74 (57-102)	69 (52-78)	96 (89-104)
FENO (ppb)	73 (24-130)	51 (11-105)	73 (25-104)	70 (32-127)	80 (35-157)	89 (69-124)	54 (35-107)
ACT	18 (11-22)	17,8 (10-25)	15 (10-25)	20 (10-2)	21 (16-25)	19 (12-25)	25

Retirada de omalizumab en pacientes con asma alérgica grave: nuestra experiencia

Carolina de Noia A¹, Farrarons Lorente L¹, Guijarro Casas E², Giménez Licitra NM¹, Llusà Serra A¹, Ferré Ybarz L¹

¹ Servicio de Alergología, Althaia Xarxa Asistencial Universitaria de Manresa, Hospital Sant Joan de Déu

² Servicio de Pediatría, Althaia Xarxa Asistencial Universitaria de Manresa, Hospital Sant Joan de Déu

Objetivo/Introducción

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE. Indicado en niños >6 años con asma; sin embargo, existe poca evidencia sobre cuando es adecuado retirar este tratamiento y sobre la evolución posterior a su retirada.

El objetivo es valorar la evolución clínica y funcional de los pacientes con asma alérgica grave (AAG) tras la retirada de omalizumab.

Material y métodos

Se revisan los pacientes atendidos en la unidad de asma grave desde el año 2005 a los que se ha retirado omalizumab. Se registra: edad de inicio, tiempo de duración y finalización de omalizumab, evolución FEV₁, exacerbaciones/visitas a urgencias, IgE total, sensibilizaciones, inmunoterapia (IT) y tratamiento actual.

Resultados

Se ha revisado la evolución de 7 pacientes con AAG, 2 mujeres/5 varones, rango de edad 6–27 años, edad media de inicio de omalizumab de 11 años (rango 6-14 años). Determinación IgE total en 6/7 pacientes >200 IU/mL y 1/7 pacientes >1000 IU/mL. Estaban polisensibilizados 4/7.

El descenso de omalizumab se realizó a los 2 años en 2/7, a los 3 años en 2/7, a los 5 años en 1/7, a los 6 años en 1/7, a los 7 años en 1/7. Un paciente recibió IT durante el tratamiento con omalizumab.

Posterior a la suspensión del tratamiento solo 1 paciente presentó un episodio de exacerbación asmática.

En el seguimiento posterior 5/7 pacientes presentan FEV₁>80% y 2/7 similar al previo a la retirada.

Conclusión

Presentamos nuestra experiencia tras la retirada de omalizumab, sin evidenciar empeoramiento clínico ni espirométrico significativo, por lo que de momento no nos replanteamos reiniciar tratamiento en estos de pacientes, aunque continúan con un seguimiento estrecho en la unidad de AAG. Sin embargo, se trata de una muestra pequeña, cuyos resultados no son extrapolables a la población general, por lo que es necesario realizar más estudios para poder unificar criterios según la evidencia científica.

Espaciamiento de dosis de mepolizumab en pacientes con asma grave

Palacios Cañas A, Joyanes Romo JB, Meneses Sotomayor JV, Clar Castelló M, Borja Segade JM, Galindo Bonilla PA

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Mepolizumab, anticuerpo monoclonal anti-interleucina 5, se emplea en asma grave eosinofílica refractaria. Según ficha técnica, la posología recomendada en adultos es de 100 mg subcutáneos cada 4 semanas.

El objetivo es describir el efecto del espaciamiento de dosis de mepolizumab en 7 pacientes con asma grave que habían conseguido control de su asma bajo tratamiento con mepolizumab 100 mg cada 4 semanas.

Material y métodos

Se estudiaron 7 pacientes, con edades comprendidas entre los 45 y 66 años, siendo 6 hombres y 1 mujer, en tratamiento con mepolizumab 100 mg cada 4 semanas entre 2 y 4,5 años. Desde el comienzo del tratamiento y se había observado control de su patología, reflejado en una reducción significativa de ciclos de corticoides orales (CO) empleados al año y las exacerbaciones anuales (considerando atención hospitalaria, ingreso o ciclo de CO domiciliario), así como en una puntuación del ACT (*Asthma Control Test*) mayor a 19 (buen control de asma).

Se espació la dosis a 100 mg cada 6 semanas, realizando seguimiento con ACT, número de exacerbaciones y ciclos de CO.

Resultados

En tratamiento cada 6 semanas, en 4 casos se mantuvieron unas puntuaciones de ACT superiores a 19, así como un número de exacerbaciones y ciclos de CO similares a los presentados con la dosis previa. En 3 casos se observó un descenso en la puntuación del ACT, siendo menor de 19 (mal control del asma), y más exacerbaciones y ciclos de CO anuales.

Conclusión

4 de los pacientes mantuvieron el control de su asma con mepolizumab cada 6 semanas y 3 presentaron empeoramiento con el espaciamiento.

Podría ser válido el tratamiento con mepolizumab cada 6 semanas o más en algunos pacientes con asma grave, aunque son necesarios más estudios con un mayor número de casos incluidos.

Eficacia de dupilumab en los pacientes de *Liberty Asthma Quest* con asma de moderada a grave no controlada según el número de sensibilizaciones a aeroalérgenos

Quirce Gancedo S¹, Corren J², Jackson D³, Maspero J⁴, Djandji M⁵, Radwan A⁶

¹ Hospital Universitario la Paz, Madrid

² David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Ángeles, USA

³ King's College London, Londres, Reino Unido

⁴ Fundacion CIDEA, Buenos Aires, Argentina

⁵ Sanofi-Aventis, Cambridge, USA

⁶ Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Nueva York, USA

Objetivo/Introducción

Los pacientes con asma alérgica o no alérgica suelen tener inflamación tipo 2 (T2). Dupilumab, un anticuerpo monoclonal totalmente humano, bloquea el componente común del receptor de IL-4/-13, principales desencadenantes de la inflamación tipo 2. En el estudio QUEST (NCT02414854), dupilumab demostró eficacia clínica y un perfil de seguridad aceptable en pacientes con asma de moderada a grave no controlada. Este análisis *post hoc* de QUEST evaluó la eficacia de dupilumab en pacientes con asma alérgica sensibilizados a ≥ 1 aeroalérgeno.

Material y métodos

El asma alérgica se definió a nivel basal por una IgE sérica ≥ 30 UI/mL y una IgE específica del aeroalérgeno $\geq 0,35$ kU/L frente a 1 aeroalérgeno perenne (monosensibilizados) o >1 aeroalérgeno perenne (polisensibilizados). Se evaluaron las tasas anualizadas de exacerbaciones (TAE) ajustadas durante 52 semanas y el cambio medio de los mínimos cuadrados (MC) respecto al valor basal del VEF1 prebroncodilatador en la semana 24 en pacientes mono/polisensibilizados en la población general y con asma T2. La AER se derivó con un modelo binomial negativo y la VEF1 con un modelo MMRM.

Resultados

Dupilumab frente a placebo mejoró significativamente las TAE en los pacientes monosensibilizados (población general: 0,561 frente a 0,962, reducción del riesgo relativo [RRR]: -42%, $p < 0,01$; T2: 0,527 frente a 0,882, RRR: -40%, $p < 0,05$) y en los pacientes polisensibilizados (población general: 0,424 frente a 0,715, RRR: -4%; T2: 0,394 frente a 0,801, RRR: -51%, $p < 0,0001$ para ambos), y redujo significativamente el VEF1 prebroncodilatador en la semana 24 (diferencia media de los MC [IC del 95%], monosensibilizados: población general: 0,12 l [0,03-0,21]; T2: 0,15 l [0,04-0,25], $p < 0,01$ para ambos; polisensibilizados: población general: 0,15 l [0,09-0,21]; T2: 0,18 l [0,11-0,25], $p < 0,0001$ para ambos).

Conclusión

Dupilumab mejoró significativamente la eficacia en los pacientes de QUEST independientemente del tipo de sensibilización (a un alérgeno o a varios).

Mitos y realidades de la aplicación de la telemedicina en una Unidad de Asma Grave

Henríquez Santana A, Ruiz Hornillos FJ, Blanco Bermejo S, Seoane Rodríguez M, Ruiz López C, Guaman Monje JM

Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro, Madrid

Objetivo/Introducción

La telemedicina lleva varios años incorporándose a la práctica clínica habitual y la pandemia motivada por la COVID-19 ha obligado a los profesionales sanitarios a adaptar su “práctica clínica habitual” a unas condiciones nunca antes vividas por muchos de nosotros, obligándonos a reducir de la manera más eficientemente posible la presencialidad en los hospitales y, como no podía ser de otra manera, en las Unidades de Asma Grave acreditadas por SEAIC.

Material y métodos

Se ha desarrollado un modelo de seguimiento telemático a través de formularios electrónicos a los pacientes de la Unidad Multidisciplinar de Asma Grave del hospital. El paciente recibe en su aplicación del hospital llamada “Portal del Paciente del Hospital Universitario Infanta Elena” una serie de tareas periódicas con cuestionarios como el ACT, Mini AQLQ, TAI y *check list* de autoadministración domiciliar de terapia biológica, evaluando posibles incidencias aparecidas durante el procedimiento, con el fin de transformar en no presencial muchas de las visitas a la Unidad. Las respuestas se reciben directamente en la historia clínica electrónica del paciente pudiendo visualizar el resultado del formulario de control de asma con su puntuación y obtener gráficas de seguimiento.

Resultados

En el año 2019 los pacientes cumplimentaban en su mayoría los cuestionarios en papel en visitas presenciales a las consultas de Alergología.

En los años 2020 y 2021 se han realizado en el marco de la Unidad de Asma Grave del Hospital Universitario Infanta Elena un total de 386 consultas con cuestionario de control de asma sin desplazamiento del paciente. Por otro lado, se han cumplimentado 49 cuestionarios de autoadministración domiciliar, todas ellas exitosas.

Conclusión

La implementación de este modelo de seguimiento telemático en la Unidad de Asma Grave permite poder controlar a los pacientes de manera no presencial, adaptando el seguimiento de esta patología crónica a la era digital.

Importancia de la educación sanitaria en el control del asma

Molero Sancho I, Franco Ibáñez C, Sapiña Calatayud C, Liñana Santafé JJ, Jorro Martínez G

Hospital Universitario de la Ribera, Alzira, Valencia

Objetivo/Introducción

La educación en la patología asmática de los pacientes es básica para mejorar los autocuidados, evitar los desencadenantes y tener una mayor adherencia y cumplimentación del tratamiento.

En la Unidad de Asma Grave nos propusimos valorar los conocimientos que tiene el paciente asmático sobre su patología, a través de un cuestionario sencillo.

Material y métodos

El cuestionario lo rellenaron 20 pacientes al azar, 14 vistos durante la consulta general (no necesariamente primeras visitas) y 6 atendidos en la Unidad de Asma Grave.

Cuestionario de 10 preguntas (verdadero o falso), posteriormente se les explicaba cada punto y a los 10 días se les llamaba telefónicamente y se les repetía el mismo cuestionario.

Resultados

Los pacientes vistos en consulta general obtuvieron una media de 8 y los de unidad de asma de 8,7. La pregunta más fallada en ambos grupos era: ¿el asma es una enfermedad crónica?

En llamada posterior, los pacientes de la unidad de asma contestaron todos correctamente el 100% de las preguntas, mientras que del otro grupo solo el 79% contestó correctamente a todas las preguntas.

El 90% de todos los pacientes nos explicó que se sentían mejor porque habían puesto en práctica los conocimientos adquiridos aplicándolos en su tratamiento.

Conclusión

Teniendo en cuenta que es un estudio piloto, en el que para la mayoría de pacientes no era su primera visita, y algunos ya habían recibido cierta información, llama la atención que los pacientes en la Unidad de Asma Grave tenían mayores conocimientos, atribuible a que reiteradamente se les ha dado información sobre su patología y sobre el uso de inhaladores.

También se observa un aprendizaje tras la explicación y una mejora en su calidad de vida.

Tenemos que insistir en que el asma es una enfermedad inflamatoria crónica que redundará en que tengan una mayor adherencia al tratamiento.

Experiencia en vida real tras 12 meses de tratamiento con benralizumab en asma grave no controlada de fenotipo T2

González Pérez R^{1,2}, Poza Guedes P^{1,2}, Mederos Luis E², Sánchez Machín I²

¹ Unidad de Asma Grave, Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

² Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo/Introducción

Benralizumab es un anticuerpo monoclonal que se une a la subunidad alfa del receptor de la interleuquina 5 (IL5) promoviendo una supresión directa de eosinófilos. El propósito del presente estudio consiste en evaluar la respuesta clínica y funcional, así como la seguridad del tratamiento con benralizumab en pacientes adultos con asma grave persistente no controlada con fenotipo T2 en condiciones de vida real.

Material y métodos

Se estudiaron de forma retrospectiva pacientes con diagnóstico de asma grave persistente no controlada con fenotipo T2 de la Unidad de Asma Grave del Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Canarias desde

enero de 2021 hasta abril de 2022. Se evaluaron valores clínicos (ACT, número de exacerbaciones), analíticos (sangre y suero) y funcionales (función pulmonar) basales (T0) y tras 12 meses (T1) de tratamiento con benralizumab 30 mg en pauta convencional cada 8 semanas.

Resultados

Se incluyeron 12 pacientes adultos (58,33% mujeres) con mediana de 53 años (49-57) que asociaban rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN) en un 33,33% de los casos y dermatitis atópica (16,66%) como principales comorbilidades atópicas. El 80% de los pacientes estaban sensibilizados a *Dermatophagoides peronyssinus*. Se objetivaron mejorías clínicamente significativas en ACT (14 en T0 a 17 en T1), y en el número de exacerbaciones anuales (3,2 en T0 a 1,5 en T1), así como en función pulmonar: VEMS T0 2.850 mL (2.490-3.090) hasta 3.340 mL (2.970-3.550) en T1. Eosinófilos células/ μ L (sangre): 480 (360-1.070) en T0 hasta 0,0 (0-50) con IgE sérica total (UI/mL) de 522 (481-928) en T0 a 515 (231-641) en T1. No se describieron reacciones adversas durante el año de seguimiento.

Conclusión

Se confirma la eficacia –clínica y funcional– así como la seguridad de benralizumab tras 12 meses de tratamiento en una cohorte seleccionada de pacientes con asma grave no controlada de fenotipo T2 en condiciones de vida real.

Neumonía eosinófila crónica y asma grave: tratamiento con biológicos

Vázquez de la Torre Gaspar M, López González P, Torres Rojas I, López-Muñiz Ballesteros B, Moya Mateo EM, Ruano Pérez FJ

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivo/Introducción

La neumonía eosinófila crónica (NEC) es una eosinofilia pulmonar primaria que se caracteriza por tos, disnea y fiebre de más de 2 semanas de evolución, eosinofilia (sangre periférica [SP] >1.000 μ L o >40% en lavado broncoalveolar) e infiltrados pulmonares periféricos, responde rápidamente a corticoides y hasta 2/3 de los pacientes asocian asma, habitualmente grave.

Material y métodos

Varón de 48 años con asma grave (AG) fenotipo T2 alérgico desde la infancia, bien controlado. Debuta con cuadro insidioso de fiebre, astenia y disnea. Se le realiza analítica con eosinófilos 1.300 μ L y radiografía de tórax con infiltrados bilaterales periféricos. Responde rápidamente al recibir dosis elevadas de corticoides orales (CO), pero rebrota al intentar bajar dosis o suspenderlos, precisando CO de mantenimiento durante más de 5 años.

Se realizó estudio de neuroalérgenos, estudio de AG y eosinofilia pulmonares: inmunoglobulinas, complemento, autoinmunidad, hormonas tiroideas, parásitos en heces, pruebas de imagen (radiografía simple y TAC), fibrobronoscopias y función pulmonar.

Resultados

El estudio de neuroalérgenos fue positivo a pólenes, ácaros y epitelios. IgE total elevada (986-1,011 UI/mL), eosinófilos en SP basal 600-800 μ L, y en exacerbaciones 1.500-4.000 μ L, una determinación c-ANCA positiva, repetida negativa. TAC con bronquiectasias en lóbulos superiores y fibrobronoscopias no diagnósticas debido al tratamiento crónico con CO. Resto de pruebas diagnósticas normales.

El paciente se encontraba en tratamiento con prednisona 5 mg/día, recibió tratamiento con omalizumab (600 mg/2 semanas) durante 10 meses, disminuyendo las reagudizaciones y bajando dosis de prednisona a 5/2,5 mg cada 48 horas, sin poder suspender CO. Posteriormente recibió mepolizumab (100 mg/4 semanas) durante 12 meses, desescalando dosis de prednisona a 2,5 mg/48 horas, sin poder suspender CO. Finalmente el paciente inició benralizumab 30 mg (mensual 3 dosis, resto bimensual), pudiendo suspender CO tras 4 dosis, sin reagudizaciones en los últimos 3 meses.

Conclusión

Presentamos un caso de NEC corticodependiente y asma grave que tras rotación de biológicos consigue suspender corticoterapia oral de larga evolución con benralizumab.

Acarizax en vida real

Herrero Lifona L, de la Osa Puebla V, Abreu Ramírez MG, del Carmen Lillo Ordóñez M

Hospital Quirónsalud Málaga, Málaga

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia es un pilar fundamental del tratamiento del paciente alérgico y es la única herramienta terapéutica que modifica el curso de la enfermedad alérgica.

Como objetivo del estudio, observamos la eficacia en el control de la enfermedad respiratoria alérgica así como la tolerancia a la inmunoterapia en los pacientes con diagnóstico confirmado de rinitis y asma bronquial por alergia a ácaros del polvo que han realizado inmunoterapia sublingual Acarizax en nuestro hospital en el último año.

Material y métodos

Se realiza un estudio observacional descriptivo en la Unidad de Alergia Respiratoria del Hospital Quirónsalud Málaga.

La eficacia se mide mediante la disminución de escala de tratamiento según la guía GEMA y variación en el test de función respiratoria para los pacientes con asma bronquial, y la disminución en la guía ARIA para los pacientes con rinitis en visita inicial y tras 1 año de tratamiento con Acarizax.

Resultados

La edad media de los pacientes es de 37 años, 55% son hombres (11 hombres y 9 mujeres), la media de FEV₁ pretratamiento 87,6% \pm 15,4% y postratamiento 99% \pm 13,2% (p<0,01).

Los pacientes presentan al inicio de tratamiento un escalón de la GEMA con una media de 2,7 \pm 1,5 y tras tratamiento 1,3 \pm 0,8 (p<0,01).

Tan solo un 17,6% de los pacientes precisaba inicialmente tratamiento en escalón 1 de la GEMA y tras tratamiento la mayoría de los pacientes se encuentran en ese escalón, llegando hasta un 90%.

El 95% de los pacientes comienzan el estudio con rinitis persistente moderada y el 100% de los pacientes mejoran a rinitis intermitente leve tras un año de tratamiento.

Tan solo, se observó un paciente con dispepsia digestiva que mejoró al modificar el horario.

Conclusión

En este estudio se observa un beneficio clínico evidente para los pacientes tanto a nivel nasal como bronquial y buena tolerabilidad al tratamiento pautado.

Alergia a saliva de ratón

Rubio Olmeda G¹, Ojeda Fernández I¹, Ojeda Fernández P¹, Baquero Mejía D¹, Torres Pérez B¹, Pineda de la Losa F²

¹ Clínica Ojeda de Asma y Alergia, Madrid

² Diater Laboratorios, Madrid

Objetivo/Introducción

Presentamos el caso de una investigadora que trabaja con ratones de laboratorio. Tras varias horas en contacto con ratones y sufrir una mordedura presentó un cuadro de broncoespasmo agudo junto con angioedema del dedo mordido. Requirió asistencia médica urgente y tratamiento con corticoides parenterales y antihistamínicos. El broncoespasmo persistió durante 15 días a pesar del tratamiento inhalado y corticoides orales. Nunca antes había tenido clínica respiratoria.

Desde hacía un año notaba que las mordeduras de ratones le producían edema local que trataba con antihistamínicos y corticoides tópicos.

Material y métodos

Se realiza estudio alergológico con *Prick test* con batería estándar de inhalantes, *Prick Prick* con orina, saliva y comida de ratón, espirometría basal, test de broncodilatación, IgE total, IgE específica a neuroalérgenos y caracterización alérgica del extracto de la orina y saliva de ratón mediante Western-Blot.

Resultados

Prick test frente a neuroalérgenos positivos para pólenes de cupresáceas, gramíneas, oleáceas, plátanus, *Alternaria* y caspa de gato. Negativo para epitelio de ratón.

Prick prick positivos frente a orina y saliva de ratón y negativo frente a comida de ratón.

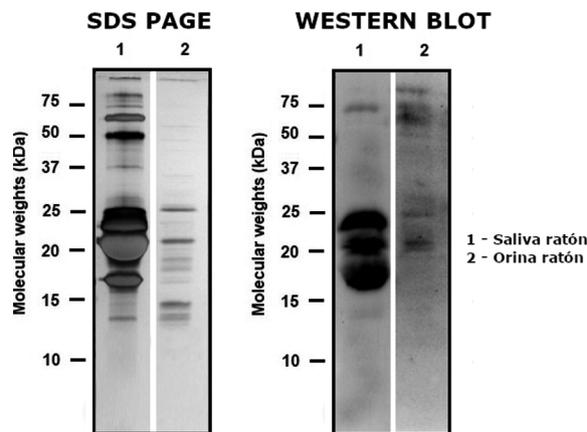


Figura. SDS y WB orina y saliva de ratón.

Espirometría basal forzada dentro de la normalidad. Test de broncodilatación negativo.

IgE total 222 UI/mL.

IgE específica elevada frente a *Alternaria*, pólenes de diferentes taxones y caspa de gato. IgE específica frente a epitelio de ratón 0,74 kU/L.

Immunoblot enfrentando el suero de la paciente con extracto de orina y saliva de ratón objetivándose 3 bandas electroforéticas de pesos moleculares de 23, 20 y 17 KD en saliva de ratón, y bandas más tenues en orina de ratón.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a saliva de ratón, con identificación clara de 3 proteínas de diferentes pesos moleculares. Hasta ahora los alérgenos identificados productores de alergia en ratones se han descrito en suero, epitelio y orina de ratón.

Asma profesional por harina de orujo de aceituna

Maraví San Martín A¹, Bartolomé Zavala B², Rodríguez Lantarón M¹, González Martín I¹, Cárdenas Contreras R¹, Hinojosa Jara B¹

¹ Servicio de Alergología, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva

² Dpto. I+D Roxall, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

Paciente varón, derivado por presentar disnea intensa y empeoramiento en su ambiente laboral, donde maneja diferentes sustancias, entre ellas, pipas de girasol, además de aceitunas para la fabricación de pellet.

Material y métodos

Se realiza estudio alérgico con neumalérgenos habituales y con cucaracha siendo positivo a *dermatophagoides*.

Además se enfrentó el suero del paciente a un extracto preparado con el polvo de orujo y al precipitado obtenido como resultado de la centrifugación posterior a la maceración del polvo de orujo durante el proceso de extracción.

Resultados

El estudio se realizó por el método de SDS-PAGE *immunoblotting* según Laemmli en condiciones reductoras de electroforesis (con 2-mercaptoetanol), condiciones estándar de la técnica.

Para hacer el trabajo se enfrentó el suero del paciente a un extracto preparado con el polvo de orujo y también al precipitado arriba descrito.

Se encontraron bandas fijadoras de IgE:

Extracto de polvo de orujo: banda ancha aprox. 66 kDa; banda ancha aprox. 48 kDa; mucha menor intensidad, bandas de aprox. 39 y 32 kDa.

Precipitado de centrifugación: aprox. 60 kDa (con más exposición aparece una fijación amplia en zona de altas masas moleculares [>45 kDa]); 37 kDa; 26 kDa.

Conclusión

En el suero del paciente se han detectado IgE que reconocen proteínas del polvo de orujo que pueden justificar una reacción alérgica por exposición o contacto con este polvo.

No se realizó test de provocación con la harina de orujo por negativa del paciente por lo que no se ha podido certificar la relación entre las IgE específicas encontradas en el paciente con los síntomas que presentaba.

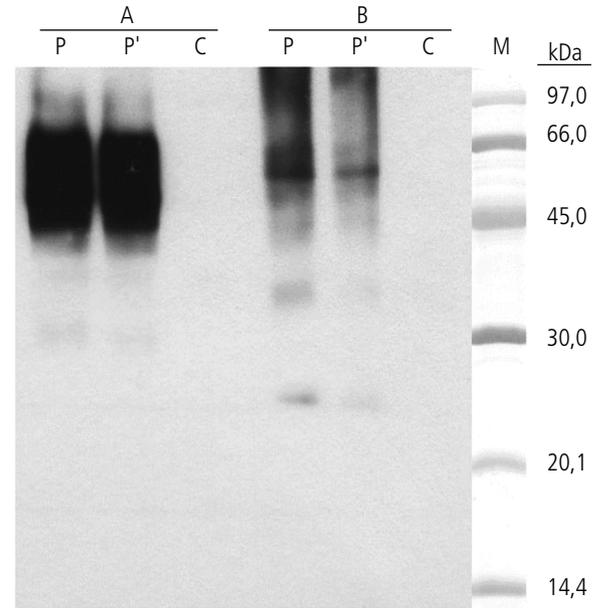


Figura 1.

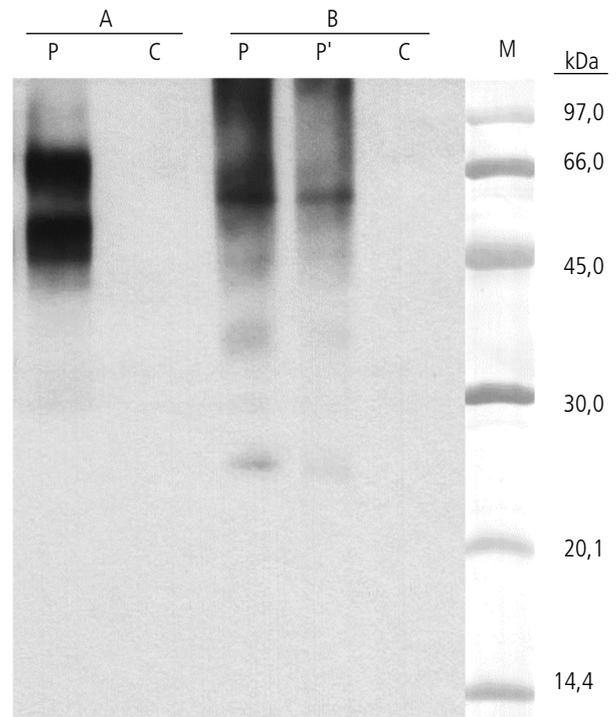


Figura 2. A: extracto de polvo de orujo; B: precipitado de polvo de orujo; calle P,P': suero JRH, dos diluciones; Calle C: suero control (mezcla de sueros de personas no atópicas); M, patrón de masas moleculares.

Mejora continua en los parámetros de la función pulmonar con dupilumab a largo plazo en pacientes con asma, con y sin rinosinusitis crónica, y pólipos nasales coexistentes

Sastre Domínguez J¹, Berger P², Menzies-Gow A³, Rabe KF⁴, Soler X⁵, Pandit-Abid N⁶

¹ Universidad Autónoma de Madrid, Madrid

² Université de Bordeaux, Bordeaux, Francia

³ Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust, Londres, Reino Unido

⁴ Lungen Clinic Grosshansdorf, Grosshansdorf, Alemania

⁵ Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Nueva York, USA

⁶ Sanofi, Nueva Jersey, USA

Objetivo/Introducción

Dupilumab, un anticuerpo monoclonal totalmente humano, bloquea el componente compartido del receptor de IL-4/IL-13, principales desencadenantes de la inflamación tipo 2 en varias enfermedades. TRAVERSE (NCT02134028) evaluó la administración adyuvante de dupilumab y demostró un perfil de seguridad aceptable en pacientes con asma. Este análisis *post hoc* evaluó la eficacia a largo plazo de dupilumab en pacientes con asma de moderada a grave no controlada con/sin rinosinusitis crónica y/o pólipos nasales coexistentes (RSC/PN) notificados por el paciente, que aumentan la carga de la enfermedad.

Material y métodos

Los pacientes recibieron 200 (QUEST) o 300 mg (QUEST y VENTURE) de dupilumab o placebo Q2W durante 52

(QUEST) o 24 semanas (VENTURE). Todos los pacientes incluidos en TRAVERSE recibieron 300 mg de dupilumab Q2W durante 48/96 semanas (dupilumab/dupilumab y placebo/dupilumab, respectivamente). Se evaluó la tasa anualizada de exacerbaciones (TAE) graves del asma no ajustada y el cambio medio respecto al valor basal en el estudio original del VEF₁ prebroncodilatador.

Resultados

La TAE en TRAVERSE fue comparable entre pacientes con RSC/PN (QUEST, dupilumab/dupilumab: 0,322; QUEST, placebo/dupilumab: 0,407; VENTURE, dupilumab/dupilumab: 0,353; VENTURE, placebo/dupilumab: 0,449) y sin RSC/PN (QUEST, dupilumab/dupilumab: 0,334; QUEST, placebo/dupilumab: 0,335; VENTURE, dupilumab/dupilumab: 0,407; VENTURE, placebo/dupilumab: 0,211). Las mejorías medias respecto al valor basal en el estudio original del VEF₁ prebroncodilatador en la semana 96 de TRAVERSE también fueron similares en pacientes con RSC/PN (QUEST, dupilumab/dupilumab: 0,43 L; QUEST, placebo/dupilumab: 0,45 L; VENTURE, dupilumab/dupilumab: 0,35 L; VENTURE, placebo/dupilumab: 0,45 L) y sin RSC/PN (QUEST, dupilumab/dupilumab: 0,27 L; QUEST, placebo/dupilumab: 0,29 L; VENTURE, dupilumab/dupilumab: 0,21 L; VENTURE, placebo/dupilumab: 0,29 L).

Conclusión

Tras el inicio de dupilumab en TRAVERSE, los pacientes tratados con placebo previamente, con/sin RSC/PN coexistentes, mostraron una reducción de las exacerbaciones y mejorías de la función pulmonar comparables a los tratados con dupilumab previamente.

Ausencia de concordancia entre espirometría y pletismografía para el diagnóstico de atrapamiento aéreo

Otal Buesa M¹, Betancor Pérez D¹, Olaguibel Rivera JM², Bernaola Abraira J¹, Ciberes Grupo³, Sastre Domínguez J¹

¹ Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

² Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

³ Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Respiratorias, Madrid

Objetivo/Introducción

En la práctica clínica diaria se utiliza la espirometría para el diagnóstico de asma y el estudio de fenotipo funcional de cada paciente. Esta prueba no invasiva, accesible y fácil de realizar, aporta una medida indirecta del atrapamiento aéreo (AA); sin embargo, el *gold standard* para su diagnóstico es la pletismografía. El AA se caracteriza por la obstrucción al flujo aéreo durante la espiración y se ha relacionado directamente con el asma grave, así como con una mayor frecuencia de exacerbaciones, hospitalización y comorbilidades. El objetivo del presente estudio es determinar el grado de concordancia en el diagnóstico del AA entre la espirometría y la pletismografía.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo a partir de la base de datos electrónica de la cohorte MEGA seleccionando

aquellos pacientes con diagnóstico de asma a los que se les hubiera realizado espirometría y pletismografía. Se incluyeron un total de 406 sujetos. Se caracterizaron los pacientes con AA según su patrón espirométrico, definido por criterios de Sorkness *et al.* (FVC <80% y/o aumento de la FVC tras broncodilatación ≥ 10) y paralelamente según los valores de la pletismografía, definidos por Guerrero-Zúñiga *et al.* (RV y/o RV/TLC >120%).

Se estudiaron características demográficas y clínicas de los pacientes, así como el tratamiento, gravedad y control del asma. La concordancia entre los test fue evaluada con coeficiente Kappa.

Resultados

Entre los 406 pacientes no encontramos diferencias significativas entre el sexo, la edad o características demográficas. 81 pacientes (19,9%) fueron diagnosticados de AA según patrón espirométrico, mientras que con pletismografía se diagnosticó a 75 pacientes (18,4%). La concordancia con coeficiente Kappa resultó de 0,015 (CI 95% -0,039 a 0,069).

Conclusión

Los resultados de nuestro estudio sugieren limitada capacidad diagnóstica de la espirometría para el diagnóstico del AA. Su empleo rutinario es controvertido, por lo que se debe realizar pletismografía para un diagnóstico más preciso.

Obstrucción periférica oculta al estudio espirométrico y pletismográfico: papel de la oscilometría de impulsos

Cortaberría Armendariz R, Olaguibel Zariquiegui AR, Iraola Iribar A, Soria Sarnago MT, Urdanoz Erro M, Olaguibel Rivera JM

Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

La oscilometría de impulsos (IOS) es una técnica de estudio del funcionalismo estandarizada, especialmente sensible para la detección de obstrucción periférica en las vías respiratorias y técnicamente fácil de realizar para el paciente.

Material y métodos

Paciente de 60 años remitida por su MAP para estudio por una disnea de posible origen alérgico. La paciente refería en los últimos 2 años un empeoramiento de la tolerancia al ejercicio físico. La anamnesis alergológica era negativa, con marcadores de inflamación tipo II negativos incluyendo eosinófilos en sangre 120 mm^3 , IgE total 67 kU/L , IgE específica para neuroalérgenos habituales negativa, valores espirométricos dentro de sus límites de normalidad con prueba de broncodilatación negativa (Figura 1) y eNO 7 ppb. La paciente reconoció ser una fumadora activa desde la adolescencia de 30 paquetes/año.

Resultados

Se realizó un pletismografía corporal completa con resultado normal y una difusión muy baja (KCOc 36%) (Figura 1). Los resultados de la oscilometría mostraban, por el contrario, una obstrucción intensa periférica, también sin reversibilidad (Figura 2). El TAC torácico confirmó la presencia de enfisema centrolobulillar de predominio en lóbulos superiores, lo que confirmó el diagnóstico de enfisema pulmonar.

Conclusión

La oscilometría es una exploración muy sensible para detectar la obstrucción periférica de las vías respiratorias con una sensibilidad superior al estudio funcional convencional mediante espirometría/pletismografía.

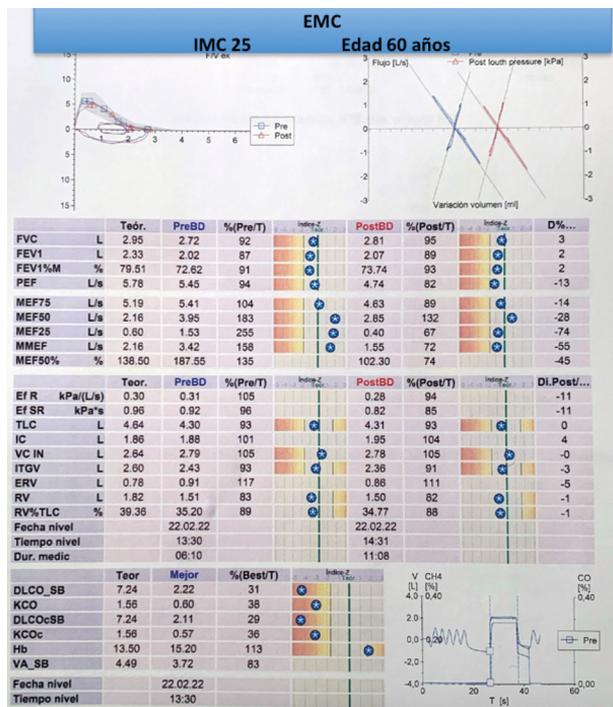


Figura 1.

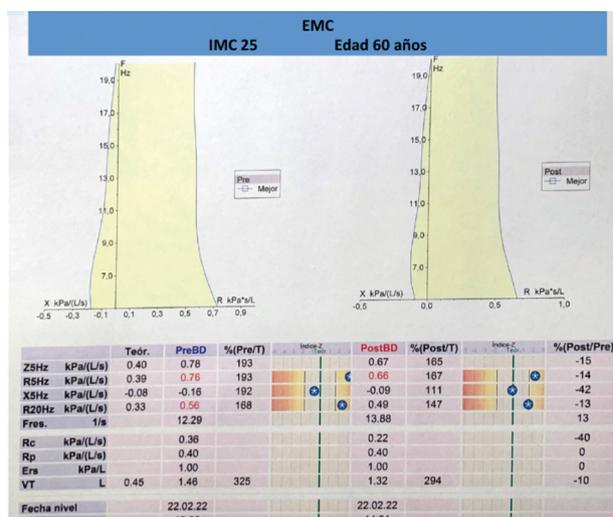


Figura 2.

El mal control del asma en el embarazo

Cárdenas Contreras R, Rodríguez Lantarón M, González Martín I, Maraví San Martín A, Hinojosa Jara B

Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva

Objetivo/Introducción

El tratamiento del asma entre las mujeres embarazadas es un problema importante.

Objetivo: Evaluar la eficacia de una consulta específica de asma en el embarazo, así como valorar las características de las pacientes que han sido atendidas en esta consulta.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo y observacional con gestantes asmáticas seguidas en una consulta especializada de asma en el Servicio de Alergología desde el inicio de su andadura hasta completar las últimas visitas actuales (de junio de 2020 hasta marzo de 2022). Se recogieron variables clínicas, terapéuticas y de seguimiento durante el embarazo, así como las exacerbaciones. Se utilizó el programa SPSS para obtener los datos.

Resultados

Se incluyeron un total de 55 gestantes: edad media de 31,58 \pm 5,43 años; un 9,1% de ellas sufrieron un aborto y un 12,7% abandonaron el seguimiento. El inicio medio fue a las 15,45 \pm 8,87 semanas de gestación. El número medio de visitas a nuestras consultas fue de 3,46 \pm 2,05. Un 45,5% presentaban síntomas bronquiales al llegar a la consulta, pero solo un 10,9% llevaba tratamiento adecuado. Durante el seguimiento, un 58,2% de las pacientes precisaron corticoides inhalados. Ninguna precisó corticoides sistémicos ni urgencias durante el seguimiento. Como comorbilidades hubo 42 pacientes con sensibilización a neuroalérgenos, 6 fumadoras 7 con hipotiroidismo y 4 con alergia a AINE.

Conclusión

El asma en el embarazo es aún un problema sin solucionar en nuestra sociedad, lo que lleva a que un porcentaje muy alto de pacientes presenten un asma no controlada durante su gestación.

Asma profesional por enzimas en industria vitivinícola

Hernández Alfonso P¹, Blasco Sarramián A¹, Vidal Orive I¹, Martínez Alonso J¹, Bravo Hernández E², Peñalver Mellado M²

¹ Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja

² Probelte Pharma, Murcia

Objetivo/Introducción

Las enzimas proteolíticas son una conocida causa de asma profesional. Presentamos un caso en una empresa de productos para enología.

Material y métodos

Paciente que consulta por episodios de asma en su ambiente laboral, empresa de productos enológicos, y lo asocia a la exposición a productos enzimáticos (mezclas) que contienen: poligalacturonasa, pectina esterasa, pectina liasa y β -glucosidasa. Además, refiere rinoconjuntivitis en contacto con gatos y en primavera.

Se realizaron pruebas de punción con neuroalérgenos y *Prick prick* con los productos enzimáticos; IgE total e IgE específicas. SDS-PAGE *immunoblotting* con un extracto proteico obtenido de los productos enzimáticos aportados por la paciente y con dos enzimas comerciales (poligalacturonasa y β -glucosidasa).

Resultados

Las punciones fueron positivas a *Dermatophagoides pteronyssinus*, perro, gato, *Phleum pratense* y *Secale cereale*. Las pruebas *Prick prick* con las mezclas enzimáticas fueron positivas con púlpulas de diámetro mayor al doble que histamina. IgE total 277 kU/L, IgE específica fue positiva (clase 3) para gato, *Phleum pratense*, mezcla de Phl p 1 + 5, Fel d 1 y clase 2 para Der p 2.

En SDS-PAGE *immunoblotting* con los productos aportados por la paciente: mezcla 1 (poligalacturonasa, pectina liasa y β -glucosidasa), mezcla 2 (poligalacturonasa, pectina esterasa, pectina liasa) se detectaron 2 bandas comunes con tamaños aproximados de 26 y 55 kDa, y además, banda de 37 kDa en la mezcla 1; correspondientes a enzima poligalacturonasa y, posiblemente, a productos de degradación de la misma.

En el caso de enzimas comerciales, se detectó banda de 55 kDa con poligalacturonasa, sin banda con β -glucosidasa.

CAP inhibición con *P. pratense* en fase sólida, suero del paciente incubado con poligalacturonasa, no se obtuvo inhibición.

Conclusión

Se presenta un caso de paciente con asma profesional por sensibilización a enzimas, poligalacturonasa, en industria enológica.

No se ha objetivado relación con poligalacturonasas presentes en polen de gramíneas.

Síndrome hipereosinofílico con respuesta a mepolizumab

García Zaragoza MR, García Vila H, Polo López M, Prado Moraña C, Robledo Echarren T, Pinedo Sierra C

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivo/Introducción

El síndrome hipereosinofílico (SHE) es un grupo de enfermedades caracterizadas por la sobreproducción de eosinófilos y en las cuales la infiltración eosinofílica causa un daño en múltiples órganos. La elección del tratamiento adecuado se realiza basándose en la clínica y en los hallazgos de laboratorio. El objetivo del tratamiento es la reducción del número de eosinófilos, la mejora de la sintomatología y la prevención del daño orgánico.

Material y métodos

Mujer de 56 años diagnosticada a los 30 años de asma persistente grave bien controlada, fenotipo T2 en tratamiento con corticoides inhalados y beta2 agonistas. En el año 2007 ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos por afectación cardíaca y pulmonar (infiltrados pulmonares). Tras un estudio completo es diagnosticada de SHE, requiriendo tratamiento con corticoides orales e hidroxiurea desde entonces.

Resultados

La paciente aporta el estudio realizado: hemograma con 36% de eosinofilia, determinación de IgE 162 kU/L, triptasa 4,9 ng/mL, IL 5 30,2 pg/mL. Estudio de autoanticuerpos, mutación Kit (D816V), PDGRalfa y PDGRbeta normales. TC torácico: engrosamiento peribronquial y secreciones endobronquiales con escasos micronódulos peribroncovasculares sugerentes de proceso inflamatorio/infeccioso. Fibroscopia con biopsia transbronquial negativa para vasculitis, destacando eosinofilia del 36%. Biopsia ósea con 45% de eosinófilos. Tras valoración multidisciplinar es diagnosticada de SHE.

La paciente había realizado tratamiento con corticoides orales durante 6 años con múltiples efectos secundarios y se encontraba con hidroxiurea 1 g/día. Con el objetivo de retirar la hidroxiurea se inicia de mepolizumab 300 mg/mes.

Tras 1 año de tratamiento con mepolizumab presenta una importante mejoría clínica con desaparición de la disnea, una disminución de la eosinofilia al 0,3% (70 eosinófilos) y una mejoría de la función pulmonar con aumento de 0,44 L del FEV₁.

Conclusión

Presentamos una paciente con SHE con buena respuesta al tratamiento con mepolizumab que ha permitido la retirada de hidroxiurea.

Patrones de uso de tratamiento biológico en pacientes con asma grave no controlada: experiencia en vida real

Dager García S, Llano Ceballos N, Cañizares Gómez de Terreros J, Ferrer Franco A, Pérez Francés C

Hospital Universitari Dr. Peset, Valencia

Objetivo/Introducción

La medicina personalizada ha cambiado las perspectivas terapéuticas actuales, sin embargo, no existen recomendaciones

Tabla.

	Pacientes que cambian a otro biológico	Pacientes que suspenden biológico	Pacientes que continúan biológico	Valor p
Características demográficas				
Edad (años) (media ± DE)	57,8±13	52,17±17	54,1±14	
Hombre	6	9	11	0,92**
Mujer	14	26	32	
Fumador	0	6	0	
Exfumador	5	4	5	0,019**
Nunca fumador	15	25	38	
IMC (media±DE)	27,20±3,9	26,6V5,8	27,5±5,8	0,7*
Con alergia	15	34	32	0,019**
Sin alergia	5	1	11	
Comorbilidades				0,004**
Rinitis	6	30	23	
Dermatitis atópica	1	0	0	
Pólipos	0	0	2	ND
Rinitis + pólipos	6	3	8	
Rinitis + dermatitis atópica	1	2	2	
Otros***	6	0	8	
Biomarcadores				
FeNO (ppb) (mediana)	44,25	33,45	28,45	ND
Eosinófilos (cel/mcL) (mediana)	550	350	500	p=0,06*
IgE total (kU/L) (mediana)	212	233	246	p=0,48*
Medicación				
Uso de biológicos~				p=0,002**
Inician omalizumab (74) ^a	18	33	23	
Inician benralizumab (10) ^a	1	0	9	ND
Inician mepolizumab (12) ^a	1	2	8	
Inician dupilumab (3) ^a	0	0	3	
Uso de corticoides orales				p=0,26**
Sí	17	25	28	
No	3	10	15	

*Test de ANOVA; **Chi cuadrado de Pearson; ND: no determinado; ***Otros: intolerancia AINE, urticaria crónica, aspergilosis broncopulmonar alérgica.

^anúmero total de pacientes que inician el respectivo biológico.

claras respecto a qué biológico prescribir para cada paciente, teniendo en cuenta que los mecanismos de acción de algunos son muy similares. Los registros internacionales permiten describir el uso de estos fármacos y así poder definir diversos patrones que puedan ayudar en la práctica clínica diaria.

Material y métodos

Se evaluaron pacientes con asma grave que iniciaron tratamiento biológico en nuestra Unidad de Asma Grave entre julio de 2006 y mayo de 2022. Fueron analizadas características demográficas, comorbilidades, biomarcadores y uso previo de corticoides orales. Se evaluó cuántos pacientes suspendieron

tratamiento, cuantos precisaron un cambio y los motivos de dichas modificaciones.

Resultados

Se incluyeron un total de 99 pacientes. Hasta 2017, como primer biológico, el fármaco más prescrito fue omalizumab (74,74%). La mayoría de pacientes (48%) continuaron con el primer biológico. La duración media del tratamiento fue de 8,25 años. El 35% de los pacientes suspendieron el tratamiento; las causas más comunes fueron: falta de respuesta (22%) y estabilidad clínica (24%). El primer cambio más frecuente fue de omalizumab a un anti-IL-5 (17,34%). El segundo cambio más encontrado fue de un anti-IL-5 a otro anti-IL-5 (3%). Los pacientes que suspendieron o cambiaron de biológico tenían

valores de eosinófilos por encima de 350, IgE total >20 y reportaban uso de corticoides orales.

Conclusión

La descripción de los patrones para el uso de fármacos biológicos en vida real (continuar, suspender o cambiar) permite mejorar nuestra comprensión sobre su uso.

En el estudio actual no hemos identificado criterios clínicos ni biomarcadores que puedan predecir qué pacientes responderán adecuadamente a un determinado biológico ni aquellos que se beneficiarán del cambio a otro biológico. Más estudios prospectivos en vida real serán necesarios para establecer estrategias óptimas en la identificación de dichos pacientes.

Asma grave y COVID-19

Rodríguez Bote MD, Domínguez Cereijo L, Sobrino García de Zúñiga M, Segura Sánchez MC, Conde Alcañiz A, Guardia Martínez P

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

El asma es una enfermedad crónica que afecta a un 4,56% de la población en España. Según la GEMA, el asma grave se caracteriza por precisar múltiples fármacos y a altas dosis.

Objetivo: Valorar la prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes diagnosticados de asma grave y la necesidad de ingreso hospitalario para su tratamiento.

Material y métodos

Partimos de una muestra de 80 pacientes diagnosticados de asma grave en seguimiento por la UGC de Alergología. La edad media es de 50 años, teniendo el paciente más joven 10 años y el más longevo 81 años. Del total, 54 (67,5%) eran mujeres y 26 (32,5%) varones. Estaban diagnosticados de asma bronquial alérgica (ABA) 50 (62,5%) pacientes y de asma bronquial no alérgica (ABNA) 30 (37,5%) pacientes. Se encontraban en

tratamiento con fármacos biológicos 19 pacientes (13 pacientes son ABA y 6 son ABNA).

Valoramos la recogida de pruebas diagnósticas positivas para SARS-CoV-2 en la Historia Única de Salud (HUS) y en el caso de no encontrar ninguna positiva hemos contactado telefónicamente con los pacientes para realizarles un *check-list*. Posteriormente hemos buscado si en el caso de haber contraído la infección han requerido ingreso en algún hospital público.

Resultados

Resultados en Tablas 1 y 2.

Conclusión

- El 33,75% de los pacientes diagnosticados de asma grave han contraído la infección por SARS-CoV-2, pero solo el 2,5% han requerido ingreso hospitalario. Estos pacientes que han tenido que ingresar se encontraban en ese momento con buen control del asma.
- Un 20% de los pacientes de nuestra muestra se encuentran diagnosticados de asma grave y están en tratamiento con fármacos biológicos.
- Del total de pacientes analizados con asma grave y fármacos biológicos, un 25% han pasado la infección COVID-19, pero ninguno ha requerido ingreso hospitalario.

Tabla 1. Pacientes con asma grave (ABA y ABNA) que han contraído la infección por SARS-CoV-2 y si han requerido ingreso hospitalario

Registro/Información	ABA/ABNA	Infección SARS-CoV-2	Ingreso hospitalario
HUS (13,75%)	ABA: 7 ABNA: 4	6 (7,5%) 4 (5%)	1 (1,25%) (asma controlado) 1 (1,25%) (asma controlado)
Teléfono (66,25%)	ABA: 36 ABNA: 17	10 (12,5%) 7 (8,75%)	0 0
No información (20%)	ABA: 7 ABNA: 9		
Total		33,75%	2,5%

Abreviaturas: ABA, asma bronquial alérgica; ABNA, asma bronquial no alérgica; HUS, historia única de salud.

Tabla 2. Pacientes con asma grave (ABA y ABNA) en tratamientos con fármacos biológicos que han requerido ingreso hospitalario

Fármaco biológico	ABA/ABNA	Infección SARS-CoV-2	Ingreso hospitalario
Benralizumab	ABA: 6 ABNA: 1	2 0	0 0
Mepolizumab	ABA: 1 ABNA: 2	0 1	0 0
Reslizumab	ABA: 2 ABNA: 1	0 0	0 0
Omalizumab	ABA: 1 ABNA: 0	0 0	0 0
Dupilumab	ABA: 2 ABNA: 0	1 0	0 0
Total		4 (2,5%)	

Ha habido un total de 2 pacientes con tratamiento biológico en los que no hemos podido conseguir información.

Abreviaturas: ABA, asma bronquial alérgica; ABNA, asma bronquial no alérgica.

Mepolizumab en pacientes con asma grave eosinofílica y granulomatosis eosinofílica con poliangeítis en vida real: estudio REDES

García Moguel I¹, Díaz Campos R², Domingo Ribas C³, Quirce Gancedo S⁴, Bañas Conejero D², Sánchez Herrero MG⁴

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

² Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

³ Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid

⁴ Servicio de Neumología, Madrid

Objetivo/Introducción

El estudio REDES evaluó la efectividad y seguridad de mepolizumab en una cohorte de pacientes con asma grave eosinofílica (AGE) (n=318) en condiciones de vida real en España. En este estudio *post hoc* se valoró la respuesta de mepolizumab en función de la presencia o ausencia de granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA).

Material y métodos

REDES es un estudio multicéntrico, observacional, retrospectivo, en el que se evaluó la eficacia de mepolizumab 100 mg cada cuatro semanas en pacientes con AGE en

condiciones de práctica clínica habitual. En este análisis *post hoc* se describieron las características demográficas y los resultados de efectividad en función de la presencia o ausencia de un diagnóstico de GEPA en el historial clínico del paciente.

Resultados

Se han analizado 11 (3,5%) pacientes con GEPA (diagnóstico clínico); 5 pacientes con afectación limitada al pulmón (45,5%) y 6 con vasculitis sistémica (54,5%). La eosinofilia basal media fue de 1.188,18 eos/ μ L (AGE sin GEPA: 692,98 eos/ μ L) y la mediana de 390 eos/ μ L (AGE sin GEPA: 560 eos/ μ L). Tras 12 meses de seguimiento, los pacientes con GEPA experimentaron una reducción en la tasa de exacerbaciones asmáticas del 63,19% (AGE sin GEPA: 78,05%) y en la dosis de corticoide oral de mantenimiento (media: 13,28 mg/día) del 77,41% (AGE sin GEPA: 58,74%) en aquellos pacientes corticodependientes (n=6). En cuanto a la función pulmonar, tras 12 meses se observó un incremento en el FEV₁ prebroncodilatador de 0,16 L (DE=0,21) (AGE sin GEPA: 0,21 L [DE= 0,47]).

Conclusión

Mepolizumab es un tratamiento efectivo en pacientes con AGE con independencia de la presencia o ausencia de GEPA. La elevada eosinofilia basal en el subgrupo de pacientes con GEPA del estudio REDES (1.188,18 eos/ μ L vs. 177 \pm 1,29 eos/ μ L en el estudio pivotal1) pone de manifiesto la efectividad del tratamiento en un amplio rango de eosinofilia basal.

Tabla. Resultados de efectividad según la presencia o ausencia de GEPA.

	AGE sin GEPA (n=307)		AGE con GEPA (n=11)	
Tasa anual de exacerbaciones, media (DE)	4,51 (3,52)	0,99 (1,42)	3,45 (3,21)	1,27 (1,85)
Dosis de prednisona, media (DE), mg/día	12,07 (10,03)	4,98 (7,00)	13,28 (9,89)	3,00 (4,47)
ACT, media (DE)	14,16 (5,06)	20,87 (3,87)	11,22 (3,73)	19,56 (3,71)
Pacientes con ACT >20, %	15,6%	73,3%	0,0%	55,6%
FEV ₁ prebroncodilatación, media (DE), L	1,89 (0,77)	2,08 (0,77)	1,84 (0,33)	2,01 (0,37)

Estudio de validación en España del cuestionario AIRQ de deterioro y riesgo del asma

Domínguez Ortega J¹, Pérez de Llano L², Fitas E³,
Sánchez Tena J³, Nuevo J³, Resler G³

¹ Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo

³ AstraZeneca Farmacéutica Spain S.A., Madrid

Objetivo/Introducción

El cuestionario AIRQ (*Asthma Impairment and Risk Questionnaire*) sirve para evaluar el control actual del asma y el riesgo de exacerbación a través de 10 ítems (7 de deterioro en las 2 semanas previas y 3 de riesgo) (Figura 1). Actualmente, solo existe la versión en inglés, validada en población estadounidense, estableciéndose los puntos de corte: 0-1 (asma bien controlada), 2-4 (no bien controlada) y 5-10 (muy mal controlada).

PRECISION Cuestionario sobre la afectación y el riesgo en el asma (AIRQ™)

Para uso de los profesionales sanitarios con pacientes mayores de 12 años que hayan sido diagnosticados de asma. El AIRQ™ está destinado a formar parte de una consulta en una clínica de asma.

Por favor, responda todas las preguntas que figuran a continuación.

En las **últimas 2 semanas**, la tos, las sibilancias/fofos pitos, la dificultad para respirar o la presión en el pecho:

- ¿Le molestaron durante el día **más de 4 días**? Sí No
- ¿Le despertaron **más de 1 vez**? Sí No
- ¿Limitaron las actividades que quiere hacer **todos los días**? Sí No
- ¿Hicieron que tuviera que usar **todos los días** el inhalador de rescate? Sí No

En las **últimas 2 semanas**:

- ¿Tuvo que limitar sus actividades sociales (como charlar con amigos/parientes o jugar con animales/niños) por culpa del asma? Sí No
- ¿La tos, las sibilancias/fofos pitos, la dificultad para respirar o la presión en el pecho limitaron su capacidad para hacer ejercicio? Sí No
- ¿Sentió que su asma era difícil de controlar? Sí No

En los **últimos 12 meses**, la tos, las sibilancias/fofos pitos, la dificultad para respirar o la presión en el pecho:

- ¿Hicieron que tuviera que recibir corticoides por vía oral o inyectados? Sí No
- ¿Hicieron que tuviera que ir a urgencias o a consultas imprevistas con un profesional sanitario? Sí No
- ¿Hicieron que tuviera que pasar la noche en el hospital? Sí No

Total de respuestas "Sí"

¿Qué significa mi puntuación del AIRQ™?

El AIRQ™ está pensado para ayudar a los profesionales sanitarios a hablar con usted sobre el control del asma. El AIRQ™ no diagnostica el asma. Sea cual sea su puntuación AIRQ™ (total de respuestas "Sí"), es importante que el equipo de atención sanitaria hable con usted sobre el número y las respuestas a cada una de las preguntas. Todos los pacientes con asma, incluso los que están bien controlados, pueden tener una crisis asmática. Cuanto peor sea el control del asma, mayor será la probabilidad de sufrir una crisis asmática. El médico es el único que puede decidir cuál es la mejor manera de evaluar y tratar su asma.

Los profesionales sanitarios y los pacientes actúan juntos para controlar el asma

0-1 Bien controlada 2-4 No está bien controlada 5-10 Muy mal controlada

©2022 AstraZeneca. Todos los derechos reservados. UE-23782-1900 AIRQ™ es una marca comercial de AstraZeneca

Figura 1. Cuestionario AIRQ.

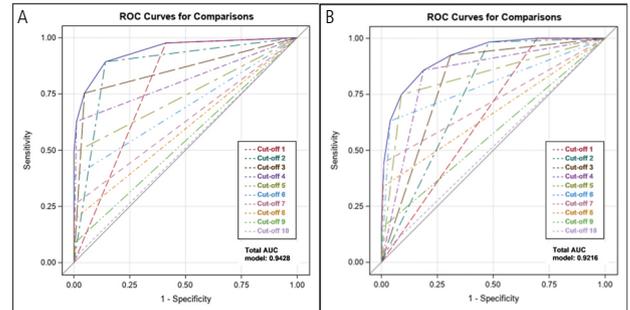


Figura 2. Curvas ROC y AUC de la versión española del cuestionario AIRQ basado en la puntuación del ACT más la historia de exacerbaciones del año previo de los participantes para identificar A) asma bien controlada frente a la no bien/muy mal controlada, y B) asma bien/no bien controlada frente a la muy mal controlada.

Objetivo: Validar este cuestionario en español en población española asmática >12 años, con diferentes grados de control y gravedad del asma.

Material y métodos

Estudio transversal, observacional y multicéntrico de una única visita. La curva característica operativa del receptor (ROC), el área bajo la curva (AUC), la sensibilidad y la especificidad del AIRQ se calcularon en relación a un índice compuesto por el valor del test de control de asma (ACT) (deterioro) y las exacerbaciones del año anterior (riesgo).

Resultados

300 pacientes fueron analizados. El cuestionario AIRQ consiguió una AUC de 0,943 para identificar el asma bien controlada frente a la no bien/muy mal controlada (Figura 2A) y de 0,922 para identificar el asma bien/no bien controlada frente a la muy mal controlada (Figura 2B), comparado con el ACT y exacerbaciones del año anterior. Un punto de corte de la puntuación AIRQ de ≥ 2 para identificar los pacientes bien controlados frente a todos los demás obtuvo una sensibilidad del 89,3%, una especificidad del 85,9% y valores predictivos positivos y negativos del 94,1% y el 76,0%, respectivamente. Un punto de corte de ≥ 5 mostró una sensibilidad del 74,8%, una especificidad del 91,2% y valores predictivos positivos y negativos del 84,8% y 84,6%, respectivamente, para identificar los pacientes muy mal controlados de todos los demás.

Conclusión

La versión española de AIRQ permite identificar con una alta especificidad y sensibilidad a los pacientes con mal control del asma, considerando además las dos vertientes del control de la enfermedad.

Los microARNs circulantes como biomarcadores potenciales en pacientes asmáticos dependientes de corticosteroides orales

Gil Martínez M^{1,2}, Rodrigo Muñoz JM^{1,2}, Lorente-Sorolla Martínez-Acitores C¹, García Latorre R¹, Sastre Domínguez J^{2,3}, del Pozo Abejón V^{1,2}

¹ Departamento de Inmunología, Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz, Madrid

² Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid

³ Departamento de Alergia, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivo/Introducción

Existe un amplio espectro de gravedad del asma. El asma grave afecta a alrededor del 5-10% de la población asmática y, dentro de este grupo, entre el 32-45% de personas dependen del tratamiento con corticosteroides orales (CO). Se necesitan biomarcadores fiables para identificar a estos pacientes y tratarlos adecuadamente. Para ello, los microARNs (miARNs) pueden ser una herramienta útil.

El objetivo principal fue encontrar miARNs séricos que pudieran ser utilizados como biomarcadores para fenotipar a los pacientes asmáticos dependientes de CO (dCO) y facilitar la selección del tratamiento.

Material y métodos

Este estudio se realizó con muestras de suero de 20 pacientes asmáticos dCO y 26 pacientes asmáticos no dCO. Se emplearon 6 y 7 muestras, respectivamente, para miARNs-seq y el resto, para validar los resultados mediante RT-qPCR. El análisis estadístico incluyó pruebas comparativas de muestras no relacionadas (prueba *t* de Student y Mann-Whitney) y correlaciones de Pearson o Spearman. El análisis de enriquecimiento de vías de los miARNs desregulados se realizó con la herramienta bioinformática DIANA-miRPath v3.0.

Resultados

El análisis de miARNs-seq reveló 10 miARNs expresados diferencialmente entre los individuos asmáticos dCO y no dCO. De estos miARNs, hsa-miR-148b-3p, hsa-miR-221-5p, hsa-miR-618, hsa-miR-941 y hsa-miR-769-5p fueron validados por RT-qPCR. Los niveles de expresión de estos 5 miARNs fueron mayores en sujetos asmáticos dCO que en asmáticos no dCO. Los valores de expresión de hsa-miR-221-5p estaban directamente correlacionados con el % de FEV₁/FVC. Además, el análisis *in silico* de las vías mostró que estos 5 miARNs regulan vías de señalización relacionadas con la patogénesis del asma.

Conclusión

Observamos un perfil de expresión significativamente alterado de 5 miARNs y concluimos que podrían utilizarse como marcadores para clasificar a los pacientes asmáticos dCO y no dCO, y que probablemente desempeñen un papel en la regulación inmunológica de la enfermedad.

Impacto psicosocial de la enfermedad en pacientes adultos con asma de moderada a grave en España: estudio observacional transversal del proyecto atlas de asma

Domínguez Ortega J¹, Blanco Aparicio M², Plaza Moral V^{3,4}, Nieto García A⁵, Delgado Romero J⁶, Sarasa Nacenta M⁷

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña

³ Servicio de Neumología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

⁴ Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau, Barcelona

⁵ Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia

⁶ Unidad de Gestión Clínica Alergología, Hospital Virgen Macarena, Sevilla

⁷ Departamento Médico, Novartis Farmacéutica, Barcelona

Objetivo/Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica del tracto respiratorio. Su prevalencia alcanza al 5% de población española y, sin embargo, apenas se conoce la carga psicosocial de la enfermedad, particularmente en asma moderada-grave. El objetivo principal de este estudio integrado en el proyecto ATLAS-ASMA fue describir el impacto psicosocial del asma en la vida diaria desde la perspectiva del paciente.

Material y métodos

Estudio observacional, transversal, mediante encuesta online a pacientes adultos con asma en España (enero-julio, 2021). Se diseñó una encuesta *ad hoc* creada y avalada por expertos en asma, para evaluar el impacto psicosocial del asma en la vida diaria del paciente, integrando además cuestionarios/escalas validadas de control y calidad de vida por el asma.

Resultados

132 pacientes adultos con asma incluidos, el 59,1% con asma moderada-grave. Su edad media era de 45,7±12,6 años, 74,4% mujeres (Tabla). El tiempo medio desde el diagnóstico fue de 18,9±14,8 años y desde el inicio de los síntomas al diagnóstico de 2,9±4,8 años. El 70,7% tenían asma no controlada (ACT≤19). El 42,5% no tenían expectativas del tratamiento por falta de información; el 60,0% se mostraron

Tabla. Características basales de los pacientes adultos con asma moderada-grave incluidos en el estudio

Categoría	Pacientes adultos con asma moderada-grave N=78
Edad (años), media (DE)	45,7 (12,6%)
Mujeres, n (%)	58 (74,4%)
Nivel de estudios	
Sin estudios, n (%)	1 (1,3%)
Educación primaria, n (%)	4 (5,1%)
Educación secundaria, n (%)	7 (9,0%)
Formación profesional, n (%)	12 (15,4%)
Estudios universitarios, n (%)	54 (69,2%)
Convivencia compartida	70 (89,7%)
Con pareja, n (%)	51 (72,9%)
Con hijos/as, n (%)	36 (51,4%)
Con cuidador formal, n (%)	0 (0,0%)
Otros, n (%)	12 (17,1%)
Paciente/persona cercana afectada por el COVID-19, n (%)	17 (29,3%)
Hábito tabáquico	
Fumador, n (%)	4 (6,9%)
No fumador, n (%)	36 (62,1%)
Exfumador, n (%)	12 (20,7%)
A causa del asma, n (%)	8 (66,7%)
Por otra causa, n (%)	4 (33,3%)
Fumador pasivo, n (%)	6 (10,3%)

Abreviaturas: DE: desviación estándar.

satisfechos con el mismo. El 30,8% interrumpió el tratamiento durante el último mes, siendo los motivos principales el olvido (68,8%) y la sensación de mejoría/no necesitarlo (18,8%). Aspectos psicosociales más afectados: actividades de ocio (71,7%) y cantidad/calidad del sueño (56,5%). El 60,5% indicó impotencia por no poder hacer las cosas que le gustaban, el 48,8% cambios en el estado anímico y el 46,5% nerviosismo/ansiedad. Los pacientes con asma moderada-grave obtuvieron menor puntuación media en el Mini-AQLQ que aquellos con asma leve [4,3±1,1 vs. 5,6±1,0].

Conclusión

El impacto psicosocial del asma en pacientes con asma moderada-grave es alto según la perspectiva del paciente. Existe una clara falta de control de la enfermedad y peor calidad de vida en muchos pacientes.

Obstrucción laríngea inducible simulando asma inducida por ejercicio físico

Aldunate Muruzábal MT¹, Sola Enrique L¹, Escudero Apesteuía R¹, Esquiros Salas MM¹, Encabo Arroyo MB¹, Tabar Purroy AI²

¹ Hospital Reina Sofía, Tudela, Navarra

² Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

La obstrucción laríngea inducible (OLI) es un trastorno respiratorio de origen laríngeo que se caracteriza por el cierre inapropiado e involuntario de las cuerdas vocales, generalmente durante la inspiración. Es una condición rara que puede simular un asma o una obstrucción de vías respiratorias superiores, por lo que supone un reto diagnóstico. Describimos un caso de OLI que simula un asma inducida por ejercicio.

Material y métodos

Mujer de 15 años, atleta, no fumadora, sin antecedentes respiratorios ni de atopia. Refiere episodios de disnea con estridor durante el ejercicio sin síntomas nasales asociados. Mejoraba parcialmente con broncodilatadores de acción corta.

Resultados

- Exploración física y radiografía de tórax sin alteraciones.
- Test cutáneos aeroalérgenos: positivo para *D. pteronyssinus*.

- IgE total <18,7 kU/L; IgE específica positiva para *D. pteronyssinus* 0,46 kU/L, con alérgenos mayores negativos <0,1 kU/L.
 - Espirometría forzada: FVC 4 28 (117%), FEV₁ 3,45 (106%), FEV₁/FVC 80,46 en rango normal, test broncodilatador negativo.
 - Óxido nítrico en aire exhalado (FeNO): 9 ppb.
 - Provocación bronquial inespecífica con metacolina y manitol negativas.
 - Se realizó ergometría con broncoscopia mostrando taquipnea, sibilantes y estridor de vías altas. La espirometría mostraba un asa inspiratoria y espiratorias anormales (aplanamiento de curva flujo volumen). Las espirometrías seriadas no demostraron una caída del FEV₁ igual o mayor al 12% en comparación con la basal. No tenía lesiones en las cuerdas vocales y se movían con normalidad, solamente se observó una aducción parcial de las cuerdas vocales durante la laringoscopia.
 - Electromiograma laríngeo normal.
- Por todo ello, se descartó asma inducida por ejercicio y se confirmó el diagnóstico de OLI.

Conclusión

OLI es una causa poco reconocida de dificultad respiratoria y debe considerarse en pacientes con estridor agudo. La laringoscopia confirmó el diagnóstico. Técnicas de relajación, sedantes y rehabilitación vocal forman parte del tratamiento.

Dosis reducida de mepolizumab para el tratamiento de la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis

Ibarra Calabuig I¹, Castilla Martínez M², Navarro García R¹, Huertas Amorós AJ¹, Ramírez Hernández M¹, Flores Martín IM³

¹ Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Santa María del Rosell, Cartagena, Murcia

² Unidad de Asma Grave, Hospital General Universitario de Los Arcos del Mar Menor, San Javier, Murcia

³ Unidad de Asma Grave, Hospital General Universitario Santa María del Rosell, Cartagena

Objetivo/Introducción

La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA) consiste en una vasculitis necrotizante diseminada con granulomas extravasculares e infiltración tisular. Evoluciona en 3 fases: prodrómica (asma y rinosinusitis), eosinofílica (eosinofilia y afectación de los órganos) y vasculítica (vasculitis de vasos de pequeño calibre).

Mepolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que actúa sobre la IL-5, reduciendo la producción y supervivencia de los eosinófilos. Está indicado como tratamiento adicional en la GEPA a dosis de 300 mg/4 semanas.

Nuestro objetivo es describir la eficacia del tratamiento administrando 100 mg/4 semanas, que está aprobado para el asma grave eosinofílica.

Material y métodos

Recogida retrospectiva de datos demográficos, clínicos, analíticos y espirométricos de pacientes con diagnóstico de GEPA tratados con mepolizumab 100 mcg/4 semanas.

Resultados

- Varón, 30 años. Antecedente de parálisis cerebral congénita. GEPA con asma grave mal controlada. Exacerbaciones frecuentes y dos ingresos en UCI. Tras último ingreso en agosto de 2020 por neumonía eosinofílica aguda sigue tratamiento con prednisona 75 mg.
- Espirometría octubre de 2020 (pre-mepolizumab): FVC 5,23 87% FEV₁ 3,94 80% FEV₁/FVC 75% Test broncodilatador positivo: mejoría del 18%.
- Tras iniciar tratamiento presenta mejoría clínica y de la calidad de vida medidas por ACT y miniAQLQ. Se descienden corticoides orales.
- Espirometría marzo-2021: FVC 5,90 97% FEV₁ 4,87 99% FEV₁/FVC 82%.
- Varón, 65 años. Antecedentes de HTA, poliposis nasosinusal y polinosis. GEPA en tratamiento con metrotexate 20 mg/semana y prednisona 5 mg/día. Empeoramiento respiratorio desde 2019 con mal control.
- Espirometría octubre de 2021 (pre-mepolizumab): FVC 3,16 59% FEV₁ 1,79 44% FEV₁/FVC 56,75 Test broncodilatador positivo: mejoría del 21%
- Tras tratamiento presenta mejoría clínica y de calidad de vida medidas por ACT test y miniAQLQ.
- Espirometría abril de 2022: FVC 4,02 85% FEV₁ 3,03 86% FEV₁/FVC 75,37.

Conclusión

La dosis de 100 mg/4 semanas consiguió en nuestros 2 pacientes un control completo del asma, mejorando significativamente la función pulmonar y la calidad de vida. Consideramos útil en la práctica clínica habitual iniciar tratamiento con dosis de 100 mg/4 semanas, pudiendo escalar a dosis de 300 mg en caso de falta de respuesta.

Niveles de respuesta a benralizumab en pacientes con asma grave

Miralles López JC¹, Andújar Espinosa R², Castilla Martínez M³, Flores Martín IM⁴, Valverde Molina J⁵, Re-Asgramur Registro de Asma de la Grave Región de Murcia⁶

¹ Sección de Alergología, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

² Servicio de Neumología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

³ Sección de Neumología, Hospital General Universitario de Los Arcos del Mar Menor, San Javier, Murcia

⁴ Sección de Alergología, Hospital General Santa Lucía, Cartagena, Murcia

⁵ Servicio de Pediatría, Hospital General Santa Lucía, Cartagena, Murcia

⁶ Re-Asgramur Registro de Asma Grave de la Región de Murcia, Murcia

Objetivo/Introducción

Benralizumab es un tratamiento efectivo para pacientes con asma eosinofílica grave y es importante evaluar el grado de respuesta al tratamiento.

Objetivo: Nuestro estudio pretende describir los superrespondedores en pacientes con asma eosinofílica grave tratados con benralizumab y compararlos con los no superrespondedores.

Material y métodos

Hemos considerado como superrespondedores a aquellos pacientes con cero exacerbaciones y sin uso de corticoides

orales durante el año de tratamiento, y hemos analizado sus características previas: clínica, eosinofilia, FeNO, IgE total, exacerbaciones, ACT, AQLQ, FEV₁ y uso de corticoides orales. La comparación entre variables cualitativas se ha realizado a través del test de Chi cuadrado y entre cuantitativas del test no paramétrico de Mann-Whitney.

Resultados

Hemos estudiado una serie de 79 pacientes diagnosticados de asma eosinofílica grave tras completar al menos 1 año de tratamiento con benralizumab. El 63% de nuestros pacientes (50/79) cumplieron con los criterios de superrespondedores. El 36% de los pacientes, además de cero agudizaciones y no toma de corticoides orales, tenían un ACT ≥ 20 y un FEV₁% ≥ 80 , considerándose una respuesta completa al tratamiento.

Los superrespondedores tenían, previamente al tratamiento y de forma significativa, más edad que los no superrespondedores, niveles más altos de eosinófilos y mayor proporción de pólipos nasales. También tenían puntuación más alta en los cuestionarios ACT y miniAQLQ. Los no superrespondedores presentaban previamente más exacerbaciones y tomaban dosis más altas de corticosteroides orales que los superrespondedores.

Conclusión

2 de cada 3 pacientes tratados con benralizumab fueron superrespondedores, y los factores asociados a ser superrespondedores fueron edad avanzada, mayor eosinofilia y poliposis nasal. Los superrespondedores tenían una enfermedad menos grave al inicio del estudio en comparación con los no superrespondedores, con mejores ACT y miniAQLQ, menos exacerbaciones y dosis más bajas de corticosteroides orales.

Tabla. Características de superrespondedores vs. no superrespondedores.

Variable	Superrespondedores N=50 (63,3%)	No superrespondedores N=29 (36,7%)	p
Sexo femenino n (%)	26 (52)	20 (69)	0,141 NS
Edad (años)	64,4 (55,9-71,5)	51,4 (45,8-65,2)	0,0029
Atopia n (%)	19 (38)	12 (41,4)	0,767 NS
IgE	129 (56-340)	130,5 (47,5-418)	0,9551 NS
Eosinófilos	670 (400-900)	470 (250-700)	0,0423
FeNO	38 (16-68)	24 (10-56)	0,3620 NS
Pólipos nasales n (%)	24 (48)	7 (24,1)	0,036
Exacerbaciones año previo	3 (2-5)	4 (3-7)	0,0165
Corticosteroides orales n (%)	20 (40)	18 (62)	0,0584 NS
mg/día	6,75 (4,5-10)	15 (10-30)	0,0133
ACT	14 (8-17)	11 (8-13)	0,0481
AQLQ	2,87 (2,67-3,87)	2,67 (2,27-2,86)	0,0492
FEV ₁ %	71 (58-82)	62(47-82)	0,2030 NS

Los datos se presentan como n (%) o mediana (rango intercuartílico).

Estudio descriptivo sobre el uso de biológicos en el manejo del asma grave en el Hospital Clínico de Zaragoza

Bosepa Toraó MW, Fraj Lázaro J, Villamor Martín T, Arias Pérez J, Colás Sanz C

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivo/Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias cuya incidencia ha ido en aumento en las últimas décadas. El tratamiento está organizado en escalones según el nivel de gravedad. El último gran avance en su tratamiento ha sido la introducción de tratamientos biológicos.

Material y métodos

Estudio observacional y descriptivo realizado en nuestra consulta de asma grave. Se reclutaron los pacientes de esta consulta que llevaban al menos un año en tratamiento con algún biológico. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, fármaco administrado, puntuación del ACT (*Asthma Control Test*), necesidad de corticoides e ingresos/visitas a urgencias durante este periodo.

Resultados

Se reclutaron un total de 33 pacientes. 24 (72,7%) mujeres y 9 (27,3%) hombres. La edad media fue de 57,2 años (mediana 61 y desviación estándar 16,8). 5 pacientes (15,2%) tenían idiosincrasia a AINE y 14 (42,4%) padecían poliposis nasosinusal.

En cuanto al fármaco administrado, 5 (15,2%) fueron tratados con omalizumab; 18 (54,5%) con benralizumab, y 10 (30,3%) con mepolizumab.

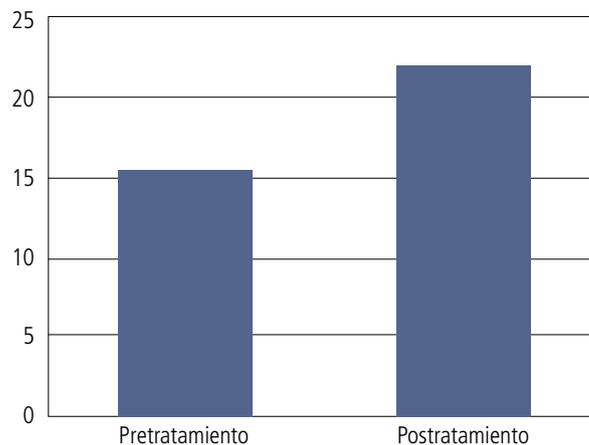


Figura. *Asthma Control Test* (ACT), puntuación media global antes y después.

La media de puntuación del ACT antes de tratamiento fue de 15,4 puntos, con una desviación estándar de 3,5, y después del tratamiento, 22 puntos, con desviación estándar de 2,4.

Del total de pacientes, antes del tratamiento, 19 (57,6%) habían precisado corticoides y 11 (33,3%) ingresos/visitas a urgencias en el último año. Después del tratamiento, ningún paciente necesitó ninguna de las dos intervenciones durante el año de este estudio.

Conclusión

Presentamos datos descriptivos de una serie de pacientes de nuestra consulta de asma grave. Los resultados sugieren que el asma grave afecta más frecuentemente al sexo femenino y a personas de mediana edad. Además, se observa como estos fármacos mejoran la puntuación del ACT, disminuyen el uso de corticoides sistémicos, las visitas al servicio de urgencias y el número de ingresos en los pacientes con asma grave.

Humanidades

Atractivo de elección y conocimientos previos a la elección de la especialidad de Alergología

Zambrano Ibarra G¹, Posadas Miranda T², Rial Prado M³, Fernández de Alba Porcel I⁴, Meijide Calderón A⁵

¹ Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

² Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

³ Hospital Universitario de A Coruña, La Coruña

⁴ Hospital La Inmaculada, Granada

⁵ Hospital Universitario de Vigo, Pontevedra

Objetivos/Introducción

La Comisión Alergólogos Jóvenes y MIR (CAJMIR) tuvo como objetivo evaluar la información previa, el contacto durante la formación de pregrado y la prioridad de elección de la especialidad de Alergología de los nuevos residentes.

Material y métodos

Se realizó una encuesta de 10 preguntas de opción múltiple, dirigida a residentes de Alergología de todos los años. Para evitar más de una respuesta por persona, se solicitó la dirección de correo electrónico. La encuesta se distribuyó a través de CAJMIR a residentes ubicados en diferentes zonas geográficas del territorio español, a través de correo electrónico, redes sociales y plataformas de mensajería instantánea. Se completó de forma anónima y voluntaria.

Resultados

Se obtuvieron 101 respuestas (R1: 50%, R2: 23,8%, R3: 10,9%, R4: 15%).

El 100% de los residentes solicitó información de la especialidad previamente en un Servicio de Alergología (51,5%), en una charla de las academias MIR (28,7%) y en internet (11,9%).

El 47,5% no tenían la especialidad como su primera opción. El 50% optaba por otra especialidad médica, el 34% por Pediatría, el 12% por una especialidad quirúrgica y los restantes por una especialidad de laboratorio.

El 62,4% realizó el examen MIR por primera vez y el 7% tenían una especialidad previa.

Solo el 50% había recibido formación de Alergología durante la carrera: 55,6% en una clase dentro de una asignatura troncal u obligatoria, el 40,7% como asignatura propia dentro del programa formativo, el 1,8% en seminarios y el 1,8% como una asignatura optativa.

Conclusión

La mitad de los residentes no había recibido formación específica de Alergología en el pregrado. Curiosamente coincide que la mitad de los encuestados no tenía la especialidad como primera opción. Es posible que la aún limitada formación de pregrado pueda contribuir al menor atractivo de elección de la especialidad en los futuros residentes.

11 años de docencia pregrado en Alergología: experiencia única en Cataluña

Martí Guadaño E, Vega Castro A, Llobet Agullo P, González de Olano D

Universitat Internacional de Catalunya (UIC), Barcelona

Objetivo/Introducción

La enseñanza de la especialidad de Alergología, durante la carrera de Medicina, es totalmente deficitaria en nuestro país en cuanto a homologación oficial.

En Cataluña, la Facultad de Medicina de la UIC es la excepción y es el único ente universitario que ofrece acreditación oficial en nuestra especialidad desde 2011, en 4º de Medicina.

Material y métodos

4 profesores, 100% con titulación de Doctorado.

3 especialistas en Alergología.

1 especialista en Inmunología y Pediatría.

Horas docentes: 54.

Metodología:

- Clases magistrales.
- Métodos del caso.
- Aprendizaje basado en problemas.
- Laboratorio de habilidades.

Resultados

En estos 10 años, se han formado 1.050 estudiantes de Medicina, recibiendo docencia de todos aquellos temas clave que no se abordan en el curso de la carrera.

Han aprobado la asignatura el 90% del alumnado en primera convocatoria, con examen *multiple choice*, con una nota media de 7,15 sobre 10, 50 preguntas / 50 minutos.

La encuesta de satisfacción del alumnado con el profesorado es de un promedio de 4,70 sobre 5.

Son 7 exalumnos los que han escogido la especialidad y, una vez acabado el MIR, todos ellos están laboralmente bien situados (en sector público y privado) dentro y fuera de Cataluña.

Conclusión

Los datos aportados enfatizan nuestra apuesta docente, en el sentido de aportar conocimientos básicos alergológicos a futuros médicos.

Temas propios de la Alergología son debidamente tratados, así como los criterios de derivación correctos; son elementos claves en el correcto manejo de las enfermedades alérgicas por los futuros graduados en Medicina.

Cabe decir que el esfuerzo personal del cuadro docente no ha recibido ningún apoyo activo de las Sociedades Científicas estatales y autonómicas, así como grupos de presión para extender esta necesidad.

Pasado, presente y futuro de los servicios de Alergología: análisis de RRHH en la Comunidad de Madrid

Navarro Cascales T

Facultativo especialista en Alergología, Madrid

Objetivo/Introducción

Analizar el número de médicos, su edad, sexo y vinculación laboral de los Servicios de Alergología de los hospitales públicos del Servicio Madrileño de Salud (SERMAS).

Material y métodos

Estudio descriptivo utilizando como fuente de datos el Portal estadístico de personal del SERMAS. Se extrajeron los datos mensuales disponibles desde junio de 2016 a abril de 2022. Se excluyó la información relativa a médicos internos residentes.

Resultados

En junio de 2016 (inicio del periodo) había 116 facultativos especialistas de área (FEA) contratados, en abril de 2022 (fin del periodo) la cifra era de 131. El promedio de médicos contratados fue de 127 (116–141). Los meses con mayor número de facultativos fueron los meses de octubre (141), noviembre (140) y diciembre (140) de 2020. Las gerencias con mayor número de alergólogos contratados han sido H.U. La Paz (17), H.G.U. Gregorio Marañón (16), H.U. Ramón y Cajal (14).

Con respecto a la distribución por sexo, al inicio del periodo el 26% eran hombres y el 74% mujeres; al final del periodo, los porcentajes fueron del 24% y 76%, respectivamente. El promedio del periodo fue del 25% hombres y el 75% mujeres.

Al inicio del periodo el 35,34% tenían de 50 a 59 años y el 8,62% 60 años o más; al final del periodo para estos mismos tramos etarios las proporciones eran del 28,24% y del 15,27%, respectivamente.

Al analizar la vinculación laboral, el 56,03% eran fijos al inicio del periodo, el 24,14% interinos y el 19,83% eventuales. Dichas proporciones en abril de 2022 fueron del 48,09%, 45,8% y 6,11%.

Conclusión

El mayor incremento de facultativos (14%) coincide con los primeros meses de la pandemia (marzo-octubre 2020). Durante el periodo estudiado se ha incrementado la proporción de personal interino. En los próximos años se prevé la jubilación del 15,27% de la plantilla actual (20 facultativos).

Inmunología

Tratamiento con mepolizumab en la neumonía eosinofílica crónica: a propósito de un caso

Aray Morán G, Poli Pérez R, Letón Cabanillas P, Jover Walsh A, Lavilla Olleros C, Prieto García A

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La neumonía eosinofílica crónica (NEC) es un trastorno idiopático caracterizado por una marcada acumulación de eosinófilos en intersticio y alveolos pulmonares y una buena respuesta a corticoides. La mayoría de los pacientes requieren tratamiento prolongado, muchos durante años, con los consiguientes efectos adversos. Mepolizumab en uso compasivo se ha mostrado eficaz en casos aislados, induciendo remisión de la enfermedad y disminuyendo el uso de corticoides sistémicos.

Material y métodos

Mujer de 42 años con antecedentes de rinitis-asma leve por alergia al polen, no fumadora. Debuta en 2011 con tos productiva, disnea de esfuerzo y pérdida de peso, sin fiebre. El estudio mostró eosinofilia periférica (9000 mm^3) y focos consolidativos múltiples con predominio en LSI en la radiografía de tórax. El lavado broncoalveolar y la biopsia transbronquial muestran infiltración por macrófagos y abundantes eosinófilos sin datos de vasculitis. IgE total 92 kU/L . BAAR en esputo, ANCA, IgE-*Aspergillus* y serología a parásitos negativos. Se inicia prednisona $0,5 \text{ mg/kg}$ con resolución de síntomas, infiltrados pulmonares y eosinofilia, disminuyendo progresivamente hasta dosis de mantenimiento (5 mg/día). Al intentar suspender prednisona recurre el cuadro en 4 ocasiones a lo largo de los años, precisando mantenerla. En noviembre de 2020, inicia mepolizumab $100 \text{ mg/4 semanas sc}$ en uso compasivo. Se realiza seguimiento clínico, analítico y radiológico, con disminución progresiva de corticoide.

Resultados

A los 3 meses reduce prednisona a $2,5 \text{ mg/día}$ y se suspende 3 meses después. No vuelve a presentar síntomas, eosinofilia ni infiltrados pulmonares. Presentó episodio de eczema palpebral y en cuello y blefaritis OD resuelto con corticoide tópico, sin recurrencia y sin otros efectos adversos. En febrero de 2022 se distancia mepolizumab cada 6 semanas, permaneciendo estable.

Conclusión

Presentamos un caso de NEC dependiente de corticoide en el que mepolizumab permite la suspensión de corticoides y el control de la enfermedad, persistiendo estabilidad con su administración cada 6 semanas.

Urticaria por frío en síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico tras SARS-CoV-2

Piorno González I^{1,2}, González Egido P^{2,3}, Zambrano Ibarra G^{2,3}, Campos Domínguez M⁴, Rodríguez Sainz C^{2,5}, Seoane Reula ME^{2,3}

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

² Unidad de Inmunodeficiencias Primarias, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

³ Servicio de Inmunoalergia Infantil, Servicio Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

⁴ Dermatología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

⁵ Laboratorio de Inmunogenética, Servicio de Inmunología Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) asociado al SARS-CoV-2 es un cuadro clínico grave que suele aparecer en niños mayores de 5 años y cursa con fiebre, síntomas respiratorios, gastrointestinales, afectación miocárdica, cefalea, exantema y puede producir *shock* cardiogénico.

Material y métodos

Niña de 9 años que acude a Urgencias por cefalea, fiebre, hiperemia conjuntival bilateral, dolor abdominal generalizado y lesiones cutáneas evanescentes eritematoedematosas. Como antecedente personal presenta lesiones cutáneas, urticariformes, desencadenadas por la exposición al frío. Se realiza analítica sanguínea donde destaca elevación de marcadores inflamatorios, enzimas de daño miocárdico y

coagulopatía, PCR de SARS-CoV-2 positiva sin otro foco infeccioso y ecocardiograma donde se visualiza dilatación de arterias coronarias. Ante cuadro clínico compatible con PIMS ingresa en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos donde recibe tratamiento con inmunoglobulina intravenosa, metilprednisolona, antibióticos, ácido acetilsalicílico y fármacos vasoactivos.

Resultados

Tras la resolución del episodio agudo y recibir el alta hospitalaria, la paciente presenta episodios recurrentes de artritis y urticaria por exposición a frío, por lo que se realiza el siguiente estudio:

- Hemograma: normal.
- Inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM: valores normales para su edad.
- Poblaciones linfocitarias T, B, NK: normales para su edad.
- Complemento C3, C4, C1: normal.

Ante la normalidad de las pruebas complementarias se solicita estudio genético en el que se detectan variantes alélicas del gen del receptor 12 rico en leucina (NLRP12) en heterocigosis. La enfermedad autoinflamatoria relacionada con NLRP12-D se conoce como síndrome autoinflamatorio familiar por frío tipo 2 (FCAS2) y se da principalmente en niños.

Conclusión

Se presenta el caso clínico de una paciente con urticaria tras exposición al frío y artritis tras haber presentado un PIMS tras infección por SARS-CoV-2. La infección por coronavirus desenmascara una enfermedad autoinflamatoria sistémica por mutación del gen NLRP12 en heterocigosis, cuya detección temprana permite el diagnóstico y tratamiento precoz de la misma.

Inmunodeficiencia común variable asociada a variante patogénica del gen NFKB1

Pelizzo Salmaso S, Luengo Sánchez O, Cardona Dahl V, Guilarte Clavero M, Galván Blasco P, Labrador Horrillo M

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivo/Introducción

La inmunodeficiencia común variable (IDCV) es la forma más frecuente de deficiencia grave de anticuerpos y se asocia con un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Se considera un trastorno de inmunodeficiencia primaria caracterizado por diferenciación deficiente de las células B con hipogammaglobulinemia que resulta de muchos defectos genéticos. En un pequeño subgrupo de pacientes se han identificado defectos moleculares específicos, aunque en la mayoría se desconocen las causas.

Material y métodos

Revisión de historia clínica de paciente único con estudio inmunogenético.

Resultados

Paciente varón de 20 años, con antecedentes de infecciones recurrentes, debuta los 6 años (2008) en forma de neumonía atípica que requirió ingreso hospitalario. Tras 10 años sin necesidad de ingreso, aunque precisando 2 tandas de antibiótico oral al año, en 2018 presenta nuevo episodio de neumonía

atípica que precisó hospitalización. En 2019, tras tercer ingreso por episodio de neumonía, se detecta hipogammaglobulinemia IgG (519,6 mg/dL) con déficit subclase IgG2 (13,2 mg/dL), IgG3 (14 mg/dL) e IgG4 (3,24 mg/dL).

Último ingreso en 2021 tras diagnóstico de infección respiratoria, donde se amplía estudio inmunológico, destacando en inmunofenotipo linfocitarioT avanzado, aumento de linfocitosT naive (CD4+78,92% y CD8+56,03%) con disminución de poblaciones efectoras T_H1, T_H1-17, T_H2 y T_H17; a nivel del inmunofenotipo linfocitarioB avanzado aumento de linfocitosB CD19+naive (82,05%) con disminución de *preswitch*, *switch*, CD21 *low* y plasmoblastos.

Ante probable IDCV con hipogammaglobulinemia IgG, se realiza estudio inmunogenético por NGS de un panel de genes de inmunodeficiencias primarias a través de ADN obtenido de leucocitos de sangre periférica, obteniendo una variante patogénica en heterocigosis del gen NFKB1: c.169C>T/p.R57C, consistente en un cambio de nucleótido en exón5 del gen (c.169C>T) provocando un cambio de aminoácido (p.R57C) de arginina por cisteína en posición57 que conduce a pérdida de función.

Conclusión

La variante en heterocigosis del gen NFKB1 presenta una frecuencia poblacional nula. Aunque se han descrito casos similares por pérdida de función genética, es el primer caso de variante patogénica por pérdida de función en NFKB1 causante del DVC.

Queda pendiente completar el estudio familiar de la variante del gen NFKB1 para establecer su segregación.

Iniciativas para la mejora del manejo de los pacientes con angioedema hereditario

Leonart Bellfill R¹, Martínez Sesmero JM², Montoro Ronsano JB³

¹ Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

² Hospital Clínico San Carlos, Madrid

³ Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivo/Introducción

Identificar e impulsar iniciativas orientadas a mejorar el manejo de los pacientes con angioedema hereditario (AEH) en el contexto sanitario español asegurando la coordinación asistencial entre Alergología y Farmacia Hospitalaria (FH) y buscando una mejora en la atención integral del paciente con AEH.

Material y métodos

Profesionales de Alergología y FH identificaron, consensuaron y priorizaron iniciativas para la mejora de la atención a los pacientes con AEH en 7 etapas principales para el manejo de estos pacientes (Figura).

La priorización de las iniciativas se realizó en base a su impacto en la mejora de la atención a los pacientes y la factibilidad de su implementación en una escala del 1 al 5.

Resultados

Se identificaron 28 iniciativas englobadas en 7 áreas de trabajo. Tras la priorización de las iniciativas, los expertos identificaron 5 iniciativas prioritarias.

– Evaluación y selección de medicamentos:

- Incorporar la perspectiva y opinión del paciente en los procesos de decisión sobre los tratamientos para AEH mediante la utilización de los PROs (*Patient Reported Outcomes*) y PREMs (*Patient Reported Experience Measures*).

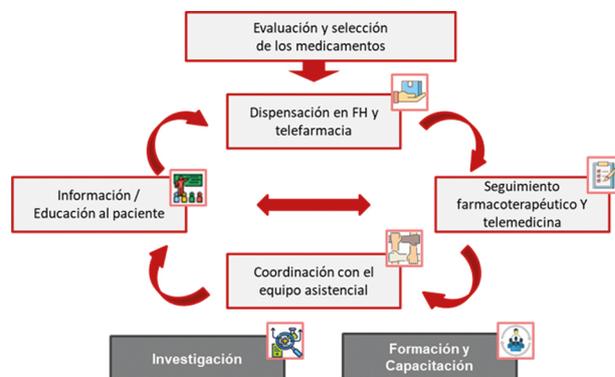


Figura. Principales etapas en el manejo de los pacientes con AEH.

- Realizar reuniones multidisciplinares para la evaluación y selección de medicamentos para el AEH.
- Coordinación con el equipo asistencial: elaborar una guía de recomendaciones para la coordinación del equipo multidisciplinar responsable del manejo de pacientes con AEH.
- Seguimiento farmacoterapéutico y telemedicina: desarrollar protocolos consensuados para llevar a cabo una monitorización y valoración periódica del estado del paciente con AEH y realizar evaluaciones periódicas de los resultados derivados de la administración de profilaxis a largo plazo.
- Información y formación al paciente: impulsar el uso de herramientas de telemedicina para la formación e información a los pacientes como complemento a las consultas presenciales.

Conclusión

Se proponen 5 iniciativas prioritarias a llevar a cabo para el manejo de pacientes con AEH que permitan la coordinación asistencial con FH, asegurando una atención integral.

Eficacia terapéutica e impacto en la calidad de vida de lanadelumab como profilaxis a largo plazo en paciente pluripatológico con angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor (AEH-C1-INH)

Martín Fernández E, Benjumeda Maira A, Cabrera Hernández V, Peña Acevedo Y

Hospital Universitario Dr. José Molina Orosa, Arrecife, Las Palmas

Objetivo/Introducción

El AEH-C1-INH es una enfermedad rara con herencia autosómica dominante. Causa ataques recurrentes de edema en distintas localizaciones del tegumento y mucosas gastrointestinal y de vía respiratoria superior.

El ácido tranexámico y los andrógenos atenuados, empleados como profilaxis a largo plazo (PLP), actualmente son de segunda línea por riesgo de producir efectos secundarios. Como primera línea en PLP están los concentrados de C1-inhibidor plasmáticos y lanadelumab.

Lanadelumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humano (IgG1/cadena ligera κ), que inhibe la calicreína plasmática. Se administran 300 mg sc cada 2 semanas. En pacientes sin crisis bajo tratamiento, y especialmente con bajo peso, se pueden considerar 300 mg cada 4 semanas.

Material y métodos

Paciente de 76 años diagnosticado de AEH-C1-INH, pluripatológico (FA, HTA, marcapasos, ERC, psoriasis...), polimedicado. Desde la infancia refiere ataques de angioedema, realizando PLP con estanozolol varios años, suspendiéndose por estabilidad clínica. Los últimos 5 años, presenta ataques abdominales incapacitantes cada 20 días, una gran afectación de calidad de vida (CV). Acudió 12 veces a Urgencias el último año precisando concentrado de C1inh IV.

Por la frecuencia, intensidad de episodios, afectación de CV y comorbilidades iniciamos tratamiento con lanadelumab.

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se evaluó mediante los cuestionarios *Angioedema Quality of Life Questionnaire* (AE-QoL) y *Angioedema Control Test 4 weeks* (AECT).

Resultados

Desde la primera dosis objetivamos mejoría clínica. Tras 2 dosis el paciente se encuentra asintomático. Tras la tercera dosis, aumentamos el intervalo a 3 semanas. Desde la quinta dosis administramos 300 mg cada 4 semanas. Control total en CVRS en los cuestionarios AECT y AE-QoL.

AECT: Basal: 7. Semana 6: 16.

AE-QoL: Basal 67. Semana 6: 28.

No se produjeron efectos secundarios ni interacciones medicamentosas.

Conclusión

Lanadelumab es muy eficaz como PLP en AEH-C1-INH. Produce mejoría en la CV con respuesta rápida. Presenta perfil de seguridad alto, con escasas interacciones medicamentosas.

Un caso peculiar de eosinofilia

Carballas Vázquez C¹, Gómez Fariñas C¹, Rial Prado M¹,
Parra Arrondo A¹, García Mayo S²

¹ Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña

² Servicio de Análisis Clínico, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña

Objetivo/Introducción

La eosinofilia es motivo de derivación a Alergología. Presentamos un caso poco habitual en nuestro medio.

Material y métodos

Mujer de 36 años boliviana, reside en España desde hace 15 años. Antecedentes de dermatomiositis; varios ingresos con tratamiento de metilprednisolona (4 bolos) y ciclofosfamida (6 ciclos). El estudio endoscópico para despistaje tumoral detecta enteritis y colitis eosinofílica, motivando derivación para valoración alérgica, previo estudio de parásitos en heces x3 negativo. Presenta clínica digestiva (dolor abdominal, dispepsia con lácteos, diarrea, disfagia), cutánea (prurito, habones), tos productiva, miastenia, síncope, cansancio. Tratamiento: rituximab, prednisona.

Resultados

Hemograma: eosinofilia en ascenso en periodo de 5 meses: 1340-2740-3530-6400 eosinófilos/mm³.

Prick test alérgenos inhalantes y alimentarios: *Anisakis* positivo, resto negativo.

TAC toraco-abdominal, craneal: normal.

Ecocardiograma: normal.

Biopsia M.O. normocelular con ligero aumento de eosinófilos.

IgE total 1844 U/mL.

IgE específica (kU/L): trigo 0,61; rTria19omega5gliadina 0,04; rTria14 0,04; leche 0,25; Ascaris 4,43; *Anisakis* 3,22.

Serología *Echinococcus Granulosus*: positivo 1,25; *Toxocara Canis*, *Trypanosoma Cruzi*, *Taenia Solium*: negativos.

Nuevo examen parásitos en heces: visión directa de larvas de *Strongyloides Stercoralis* en 3/4 muestras.

Anticuerpos IgG *Strongyloides Stercoralis*: positivo 4,04.

Parásitos en esputo y orina: negativos.

Conclusión

Se trata de un caso de hiperinfestación por *Strongyloides Stercoralis* en paciente inmunocomprometida, que ingresa a tratamiento con ivermectina y albendazol, presentando descenso progresivo de eosinofilia, mejoría clínica y negatividad del cultivo de heces.

La tríada típica (dolor abdominal, diarrea y prurito) junto a eosinofilia intensa nos debe hacer pensar en esta entidad, pudiendo evitar retrasos diagnósticos o múltiples pruebas para descartar síndrome hipereosinofílico o neoplasias hematológicas.

La detección de IgE específica por reactividad cruzada frente a otros parásitos puede orientar el diagnóstico.

Aunque la sensibilidad de la prueba de parásitos en heces es menor del 50%, una segunda determinación puede darnos el diagnóstico.

Antes de iniciar tratamiento inmunosupresor debería descartarse esta infección en pacientes procedentes de áreas endémicas, dado el riesgo de diseminación potencialmente mortal.

Angioedema hereditario: impacto de la carga de la enfermedad en España

Baeza Ochoa de Ocariz ML¹, Guilarte Clavero M²,
Lara Jiménez MA³, Joral Badas A⁴, Jurado Palomo J⁵,
Caballero Molina M^{6,7,8}

- ¹ Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
² Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona
³ Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada
⁴ Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa
⁵ Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina, Toledo
⁶ Hospital Universitario La Paz, Madrid
⁷ Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz, Madrid
⁸ Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Raras (CIBERER) U745, Madrid

Objetivo/Introducción

Conocer el recorrido del paciente con angioedema hereditario (AEH) identificando y valorando los elementos que componen la carga de la enfermedad desde la perspectiva del paciente y del sistema sanitario español.

Material y métodos

Estudio descriptivo basado en un análisis bibliográfico y la experiencia de un grupo de trabajo multidisciplinar con experiencia en AEH (Alergología, Inmunología, Urgencias, Farmacia Hospitalaria, Enfermería y Asociación de Pacientes).

Resultados

El AEH tiene un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. El paciente tarda varios años en ser diagnosticado. La falta de conocimiento de la enfermedad provoca errores de diagnóstico, asistencia frecuente por muchas otras especialidades, con gran coste y falta de homogeneidad en el acceso a un tratamiento correcto. Estos son



Figura. Recorrido asistencial del paciente con angioedema hereditario.

aspectos clave que contribuyen a la gran carga de la enfermedad de estos pacientes y constituyen un sesgo importante para su valoración previa al diagnóstico. Un diagnóstico temprano favorece el manejo de los pacientes y disminuye la carga de la enfermedad.

Un paciente con AEH sufre de media 5,8 ataques al año, aunque existe gran variabilidad y un 35% de los pacientes se encuentra en tratamiento con profilaxis a largo plazo (PLP). Se ha estimado que el tratamiento farmacológico de la PLP supone el 79% de los costes totales de la enfermedad.

La prescripción de PLP en los pacientes que sufren un número elevado de ataques supone una mejora en la calidad de vida, además de disminuir el número de visitas a centros sanitarios y de bajas laborales. Disponer del tratamiento para AEH en el domicilio para su autoadministración supone un importante beneficio para el paciente y el sistema sanitario.

Conclusión

El AEH es una enfermedad rara que conlleva asociada una importante carga para el paciente y el sistema sanitario.

Delayed-type hypersensitivity cutaneous test to assess immunogenicity in COVID-19 vaccines administrated in Europe

Barrios del Pino Y, Álava Cruz C, Franco Maside A, Matheu Delgado V

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de la Laguna, Santa Cruz de Tenerife

Objective/Introduction

The use of the delayed-type hypersensitivity (DTH) skin test could be hypothetically valid for the study of the immunogenicity of the different vaccine platforms approved in Europe.

Material and methods

The population consists of immunocompetent individuals immunized with the full regimen of vaccines licensed for use in Europe: Comirnaty (Pfizer and BioNTech), Spikevax (Moderna), Vaxzevria (AstraZeneca), Ad26.COV2.S (Janssen). Intradermal test with a recombinant of the RBD region of the spike protein of SARS-CoV-2 in the volar part of the forearm were performed after informed consent. Measurement of skin reaction was performed at 12, 24 and 48 h. Non-vaccinated individuals were taken as control.

Results

Individuals immunized with the complete Pfizer regimen exhibited reaction size 17-18.2-12.6 mm (n=15); with Moderna: 10.8-15.6-15.6 mm (n=15); with AstraZeneca: 6.8-14.4-12.8 mm (n=15); with Janssen: 6.6-12-13.2 mm (n=15), on average at 12, 24 and 48 h after the DTH test. DTH skin test produces a measurable skin reaction in all individuals tested in this study. Non-vaccinated individuals (n=15) did not have any response.



Figure 1. Results of DTH skin test (48 h) in some individuals after vaccination with Spikevax (Moderna).

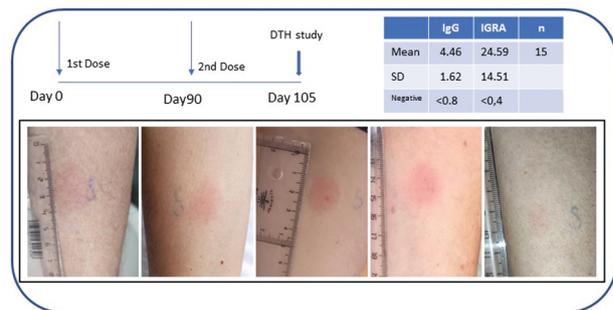


Figure 2. Results of DTH skin test (48 h) in some individuals after vaccination with Vaxzevria (AstraZeneca).

Conclusion

The measurement of the immune response of T cells can be carried out using an innovative application of the classic tuberculin test, adapted on this occasion to study the immunogenicity against the RBD region of the spike protein of SARS-CoV-2. These translational results are the first in the world of this type of basic studies of cellular immunity *in vivo*, that would allow addressing immunogenicity issues in large population groups.

Funding: Fundación SEAIC Beca20A4.

Filagrina y citoquinas en muestras respiratorias de prematuros con riesgo de infección respiratoria viral

Rodrigo Muñoz JM¹, Sastre Turrión B², García García ML¹, Casas Flecha I³, Calvo Rey C⁴, del Pozo Abejón V⁵

¹ IIS-FJD, Madrid

² CIBERES, Madrid

³ Hospital Severo Ochoa, Madrid

⁴ RITIP, Madrid

⁵ CIBERINFEC, Madrid

Objetivo/Introducción

Las infecciones virales respiratorias (IVR) son frecuentes en los recién nacidos prematuros y pueden tener un impacto a largo plazo en la morbilidad respiratoria. La respuesta inmune y bronquial son elementos clave de defensa, por lo que el propósito de este estudio es evaluar la regulación de la respuesta inmune y la integridad de la barrera epitelial respiratoria en los recién nacidos prematuros que sufren IVR durante el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Material y métodos

Se obtuvo aspirado nasofaríngeo (ANP), separando las células de los sobrenadantes. La detección viral se realizó mediante PCR anidada y la expresión génica mediante qPCR. Las proteínas se detectaron por Western-Blot y ELISA o Luminex. Las células epiteliales de las vías respiratorias pequeñas (SAEC) se estimularon con poli:IC y/o heridas.

Resultados

Los niveles de filagrina, MIP-1 α y MCP-1 son superiores en las muestras de sobrenadante preinfección, de 26 recién nacidos prematuros en comparación con 23 controles no infectados, siendo biomarcadores de riesgo de infección. Por el contrario, las muestras de niños que luego desarrollaron RVI tenían menos frecuencia de expresión de filagrina y menos niveles de proteína. Los niveles de IL-17A, RANTES, VEGF y HIF-1 α aumentaron durante y después de la infección, mientras que MCP-1 bajó tras la infección. Las SAEC estimuladas por poli:IC redujeron la expresión de filagrina y aumentaron sus niveles en el sobrenadante. Finalmente, la estimulación de SAEC con poli:IC aumentó la expresión de TLR3 y TSLP, y redujo la expresión de AREG.

Conclusión

La expresión y cantidad de filagrina bajan a nivel celular del ANP, mientras que sus niveles secretados aumentaron en muestras basales de recién nacidos infectados y en SAEC estimuladas con poli:IC. Nuestros hallazgos resaltan la importancia de la filagrina como un factor facilitador de IVR.

Anafilaxia en 3 pacientes de la zona rural de Cuenca por sensibilización a *Hipobosca equina*

Miguel Polo LC¹, Bartolomé Zavala B², Moreno Fernández A¹, Figueroa Zorrilla C¹, Mira Laguarda J¹, Martínez Bravo V¹

¹ Hospital Virgen de la Luz, Cuenca

² Laboratorio Roxall, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

La *Hipobosca equina* es un insecto díptero de la familia *Hippoboscidae*. Es conocida también como mosca burrera o mosca del caballo. Es un ectoparásito de caballos y del ganado vacuno.

Presentamos 3 casos de pacientes que sufrieron cuadro clínico de anafilaxia tras mordedura de este insecto.

Material y métodos

Se trata de 3 pacientes; 2 mujeres de 22 y 45 años y 1 varón de 58 años, que acudieron a la consulta de Alergología por haber presentado en relación con la mordedura de la mosca del caballo (*Hipobosca equina*), cuadros clínicos consistentes de anafilaxia caracterizados por: prurito intenso de palmas de manos, dolor abdominal, angioedema facial y episodios sincopales, en el caso de las mujeres cuando realizaban actividad física en el campo y, en el caso del varón, con actividad de caza.

Al inicio de los cuadros el agente causal no era del todo identificado hasta que se presentaron varios episodios similares realizando la misma actividad, sobre todo en el paciente varón, que estaba en contacto con animales de ganado.

Resultados

En los 3 casos se detectó prueba cutánea positiva en *Prick test* con extracto de *Hipobosca equina* (Roxall), triptasa sérica basal dentro de la normalidad y en el *Immunoblotting* o SDS-Page (Roxall) se detectó una banda de una proteína entre 15,5 y 14,5 kDaltons.

Conclusión

Presentamos 3 casos de anafilaxia confirmando sensibilización IgE mediada con pruebas cutáneas y en el *Immunoblotting* un par de proteínas de masa molecular de aproximadamente 14,5 y 15,5 kDa. Proteínas no presentes en otros casos similares. La historia clínica ha sido clave para identificar el insecto responsable.

Dada la gravedad de los casos y al no existir inmunoterapia específica contra este insecto se les ha prescrito adrenalina autoinyectable.

Angioedema episódico con eosinofilia (síndrome de Gleich): a propósito de un caso

Melgar Reyes CS, Urrutia Etxebarria I, García González F, Alonso Llamazares AM, Matala Ahmed B, Giménez Revilla MJ

Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

El síndrome de Gleich es una enfermedad rara, caracterizada por hipereosinofilia, episodios recurrentes de angioedema, urticaria, fiebre, aumento de peso e incremento de IgM. Su patogenia es desconocida. Se han descrito casos tanto en niños como en adultos.

Material y métodos

Mujer de 49 años, con antecedentes de rinitis y asma bronquial alérgica por epitelios. Es derivada para estudio por elevación de IgM (930 mg/dL), IgE (4.786 kU/L) y eosinófilos (620/ μ L). Durante el seguimiento presentó incremento progresivo de IgE, IgM y eosinófilos con episodios de prurito y edema generalizado, ganancia de peso, adenopatías inguinales y febrícula con escasa mejoría con antihistamínicos.

Pruebas complementarias: hemograma, bioquímica, proteinograma, IgM, IgA, IgG, subclases de IgG, C3, C4, IgE total y específica a ácaros, epitelios de animales y alimentos, ANA, ANCA, beta2-microglobulina, triptasa. Serologías de Lúes, toxoplasma, VHB, VHC, CMV, VIH, *Ascaris*, *Echinococcus*, *Cisticercos*, *Fasciola*, *Strongiloides*, *Trichinella*, *Toxocara*, galactomanano y parásitos en heces.

TAC cervico-toraco-abdominal, biopsia aguja gruesa (BAG) de adenopatía inguinal. Estudio de médula ósea por hematología (morfología, FISH, genética molecular, anatomía patológica).

Resultados

- Analíticas: IgE 500.000 kU/L, IgM 1.780 mg/dL, Eosinófilos: 2.520/ μ L, Hb 11,2 g/dL. Resto de analítica: normal.
- TAC: Colelitiasis y adenopatía inguinal izquierda.
- Médula ósea: morfología: 8,6% de eosinófilos y 0,5% mastocitos sin atipia. FISH: No reordenamiento de FGFR1, PDGFRA, PDGFRB ni TCR, PDGFRA ni BCR-

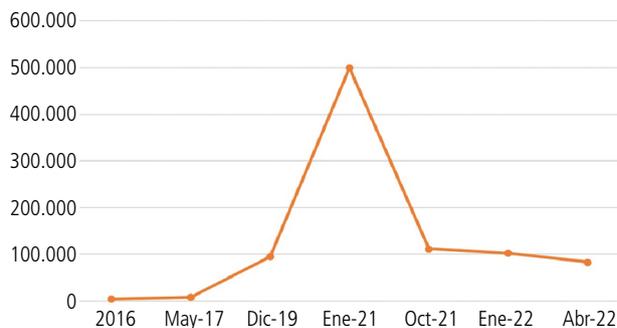


Figura 1. Niveles séricos de IgE.

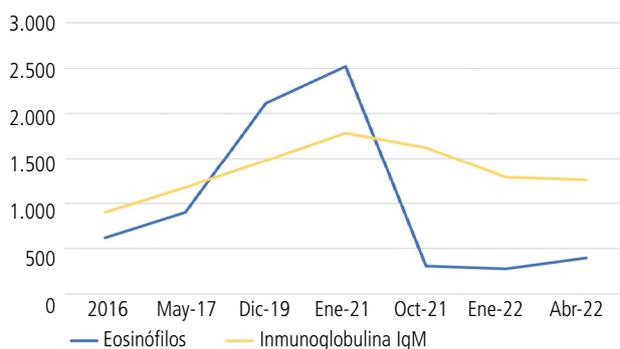


Figura 2. Niveles séricos de eosinófilos e IgM.

ABL. Genética molecular: no mutación JAK2 V617F. Anatomía patológica: infiltración intersticial por cel. plasmáticas IgM. Mielofibrosis grado 1.

- BAG adenopatía inguinal: linfadenitis reactiva con hipereosinofilia.

Conclusión

Presentamos un caso de síndrome de Gleich, tras descartar la afectación de órganos y otras entidades que cursan con hipereosinofilia y angioedema. La enfermedad de Gleich tiene buena respuesta a corticoides sistémicos. Sin embargo, en nuestra paciente hubo una respuesta parcial con corticoides, siendo necesario el inicio de mepolizumab 300 mg mensual para obtener respuesta clínica y analítica.

¿Angioedema de repetición como marcador clínico de enfermedades linfoproliferativas?

Moncada Salinero A, Andrade Garbán P, Sellers Gutiérrez-Argumosa B, Goyanes Malumbres M, Brandoni Petrone M, Rosado Ingelmo A

Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Alcorcón, Madrid

Objetivo/Introducción

El déficit (hereditario o adquirido) de C1-inhibidor es un síndrome poco frecuente, caracterizado por episodios recurrentes de angioedema (AE) en múltiples localizaciones. Existe una posible relación entre padecer síndromes linfoproliferativos (SLP) y desarrollar déficit de C1-inhibidor. Presentamos el caso de una paciente con linfoma no Hodgking (LNH) con múltiples episodios de angioedema.

Material y métodos

Mujer de 69 años con antecedente de LNH de zona marginal diagnosticado en 2014 por hallazgo incidental de linfocitosis y posterior biopsia de médula ósea e inmunofenotipo que no ha precisado tratamiento hasta el día de hoy (2022). Refiere haber presentado entre 2020 y 2022 5 episodios de AE facial/laríngeo, así como episodios de dolor abdominal recurrentes

que han precisado en alguna ocasión ingreso hospitalario por persistencia de la clínica a pesar de tratamiento sintomático. Es derivada a nuestras consultas para estudio donde realizamos analíticas sanguíneas ante sospecha de déficit adquirido de C1-inhibidor secundario a SLP.

Resultados

Se objetivaron niveles bajos de c4, niveles fluctuantes de c1 esterasa inhibidor (con 4 determinaciones por debajo del límite de la normalidad) y complemento de c1 esterasa bajo (Tabla) que confirmaron el diagnóstico de sospecha, por lo que se indicó tratamiento sustitutivo con C1-inhibidor durante los episodios. En el último episodio de angioedema (2022) este fue administrado con mejoría rápidamente progresiva en comparación con episodios previos tratados con corticoides y antiH1 orales. A pesar de estos episodios continua sin progresión de la enfermedad ni tratamiento activo para el LNH.

Conclusión

Presentamos un caso de déficit adquirido de C1-inhibidor en una paciente con SLP en el que los episodios de AE no están relacionados con la actividad del linfoma. Es importante descartar en el estudio del AE de repetición la existencia de enfermedades subyacentes. El tratamiento precoz con C1-inhibidor es crucial para evitar complicaciones y largas estancias hospitalarias.

Tabla. Resumen de resultados analíticos y su correlación clínica

Parámetros evaluados (rangos de referencia)	Nov 2020	Dic 2020	Marzo 2021	Enero 2022	Mayo 2022
C4 (10-34 mg/dL)	2,1	2,6	4,4	<1,5	1,9
C1 esterasa inhibidor (22-45 mg/dL)	8	20	27	<3	10
Complemento C1q esterasa (12-100 mg/dL)		26	6		15
Complemento de C1-inhibidor esterasa (actividad) (70-130%)		88%		19%	
Brotos de angioedema (sí/no)	No	No	Sí	Sí	No

Control a corto plazo con lanadelumab en pacientes con AEH-C1-INH

Hernández Romero I, de la Hera Romero MA, Carolina Ferranti A, Porcel Carreño SL, Hernández Arbeiza FJ, Fernández Pereira LM

Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Objetivo/Introducción

Los últimos consensos internacionales en AEH-C1-INH establecen que los objetivos principales del tratamiento son conseguir el control total de la enfermedad y normalizar la vida de los pacientes, mediante la reducción de la actividad y la carga de la enfermedad, que incluye mejoría en parámetros de calidad de vida.

Los nuevos tratamientos profilácticos, como lanadelumab, han demostrado poder conseguir estos objetivos en muchos pacientes.

Material y métodos

Presentamos la evolución clínica de 3 pacientes con AEH-C1-INH tipo I, no controlados, con diversas líneas de tratamiento profiláctico a largo plazo, tras 6 meses de tratamiento profiláctico con lanadelumab.

Resultados

- Varón, 37 años. Inicio: 25 años. Retraso diagnóstico: 5 años. Episodios de angioedema en extremidades, genitales y abdomen frecuentes. Profilaxis a largo plazo previas: A. tranexámico y danazol. Tratamiento agudo: icatibant. PROMS antes y 6 meses tras inicio de lanadelumab: AECT 9-16; HAE-AS 15-1; HAE-QoL 50,37% - 92,59%.
- Mujer, 39 años. Inicio: 4 meses. Retraso diagnóstico: 3 años. Frecuentes episodios de angioedema facial, abdominal y periférico, ocasional edema laríngeo. Profilaxis previas: A. tranexámico, danazol y pdC1INH iv 1000 U 2 veces/semana. Tratamiento agudo: pdC1INH iv, icatibant. PROMS antes y 6 meses tras inicio de lanadelumab: AECT 7-13; HAE-AS 14-4; HAE-QoL 51,81% - 72,59%.
- Mujer, 64 años. Inicio: 13 años. Retraso diagnóstico: 43 años. Episodios de angioedema en extremidades y cara, con dolores abdominales frecuentes. Profilaxis previas: Ac. tranexámico, danazol. Tratamiento agudo: pdC1INH iv, icatibant. PROMS antes y 6 meses tras inicio de lanadelumab: AECT 0-16; HAE-AS 10-0; HAE-QoL 50,37% - 99,26%.

Conclusión

Demostramos, en estos 3 casos, que el tratamiento profiláctico con lanadelumab consigue un control rápido y global de la carga de la enfermedad, con mejoría significativa de la calidad de vida en solo 6 meses de tratamiento.

Anafilaxia por picadura de himenóptero en paciente con mastocitosis sistémica indolente

Domínguez Romero IM¹, Reguero Capilla M², Ochando Díez-Canseco M³, Menéndez Rivero E⁴, Prados Castaño M⁵

¹ MIR 2º año Alergología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

² MIR 4º año Alergología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

³ MIR 3º año Alergología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

⁴ MIR 1º año Alergología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

⁵ FEA Alergología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivo/Introducción

La mastocitosis sistémica indolente (MSI) es una forma crónica de mastocitosis sistémica (MS) caracterizada por un acúmulo anómalo de mastocitos, principalmente en la médula ósea (MO) y piel. Se presenta frecuentemente como urticaria pigmentosa (UP). La MS asociada a la anafilaxia recurrente, con o sin una causa precisa, es una forma relativamente frecuente de la enfermedad y está infradiagnosticada en pacientes con anafilaxia tras picadura de himenópteros.

Exponemos un caso de anafilaxia por picadura de himenóptero sin mecanismo IgE mediado subyacente en paciente con MSI.

Material y métodos

Presentamos a una paciente de 69 años, antecedentes personales de HTA y DM2, en seguimiento por Dermatología por UP desde 2019. En este contexto, sufre un episodio de

anafilaxia, presentando hipotensión, habones generalizados y síncope a los segundos de recibir una picadura de himenóptero, requiriendo corticoide y adrenalina. Se realiza: determinación de triptasa basal, *Prick test* (1 mcg/mL) e intradermorreacción (0,001 mcg/mL, 0,001 mcg/mL, 0,01 mcg/mL, 0,1 mcg/mL y 1 mcg/mL) con venenos de himenópteros (*Vespula* germánica, *Polistes* y abeja), determinación de IgE total e IgE específica frente a abeja, *Polistes* y *Vespula* germánica. Posteriormente se deriva a Hematología y Anatomía Patológica para biopsia y citología de MO.

Resultados

- Triptasa basal: 39,1 mcg/L.
- IgE total 19,7 UI/mL.
- IgE específica a:
 - Abeja, avispa, avispa papelera, avispa (Pol d 5), avispa (Ves v 5): todos 0.00UIa/mL.
 - Fosfolipasa A1 de avispa (Ves v 1) y fosfolipasa A2 abeja (Api m1): ambas 0,01 UIa/mL.
- Test cutáneos con venenos de himenópteros: negativos.
- Biopsia de MO: celularidad de 40%, representación de las 3 series destacando focos de infiltrado predominante paratrabeculares de grupos grandes de células mastocitarias atípicas, fusocelulares.
- Citología de MO: 2,5% de mastocitos patológicos dispersos y nidos compatible con MS. Inmunofenotipo: 0,27% de mastocitos patológicos CD25+ CD2+ d/-. Mutación kit: negativa.

Conclusión

Remarcamos la importancia de considerar el diagnóstico de MS en pacientes con anafilaxia no mediada por IgE tras picadura de himenóptero.

Urticaria y angioedema de repetición en paciente con mutación en el gen MVK y agenesia del cuerpo calloso

González Egido P^{1,2}, Piorno González I³, Zambrano Ibarra G^{1,2}, Rodríguez Sainz C⁴, Salas Parra G^{1,2}, Seoane Reula ME^{1,2}

¹ Servicio Inmunología Infantil, Servicio Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

² Unidad de Inmunodeficiencias Primarias, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

³ Servicio Alergología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

⁴ Laboratorio de Inmunogenética, Servicio de Inmunología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

Los síndromes autoinflamatorios (SAI) son un grupo de enfermedades emergentes y heterogéneas en continuo estudio y desarrollo en la actualidad. Aunque cada síndrome tiene manifestaciones clínicas que lo caracterizan, casi todos comparten una gran variedad de manifestaciones cutáneas.

Material y métodos

Niño de 12 años con antecedentes personales de dermatitis atópica y diagnóstico prenatal de agenesia en cuerpo calloso. Valorado por varios Servicios de Alergología por episodios de edemas de repetición y reacciones urticariformes desde el primer año de vida, con una frecuencia de un episodio cada 1-3 meses con localización variable. Los episodios fueron tratados con antihistamínicos y corticoterapia oral con resolución en menos de 72 horas. Además, el paciente presenta cuadros

recurrentes febriles desde el nacimiento y episodios de dolor abdominal autolimitados.

Tras descartar etiología alérgica y defectos del complemento se deriva a Inmunología Infantil para estudio y evaluación.

Resultados

Tras evaluación clínica se procede al estudio que muestra:

- Hemograma normal.
- Triptasa: 4,04 mcg/L.
- Complemento: C3, C4, C1-inhibidor, C1q sin alteraciones, en los periodos de crisis y en los periodos asintomáticos.
- Inmunoglobulinas (mg/dL) IgA 67,8, IgG 760, IgM 104,0 e IgD 4,61 en rango de normalidad para su edad.
- Poblaciones linfocitarias T, B, NK en rango de normalidad para su edad.
- Estudio de autoinmunidad negativo.
- Estudio genético: se detecta mutación en el exón 3 del gen MVK en heterocigosis.

Conclusión

Presentamos un paciente con urticaria, angioedema, dolor abdominal, cuadros febriles de repetición y agenesia de cuerpo calloso en el que se detecta una mutación del gen de la Mevalato-Kinasa relacionado con síndrome de hiperinmunoglobulinemia D (S HID). Esta entidad es un síndrome autoinflamatorio que tiene un abanico amplio de expresión clínica, pero en el que la urticaria y el angioedema suelen ser frecuentes.

Creemos que en los pacientes con urticaria y angioedema de etiología desconocida los síndromes autoinflamatorios serían una opción para explorar.

Edema palpebral como forma de presentación atípica de la sarcoidosis

Escobar Bolaños C^{1,2}, Prat Vergés L¹, Biarnés Ribas G¹, Méndez Infante RJ¹

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Hospital de Santa Caterina, Girona

² Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Girona

Objetivo/Introducción

La sarcoidosis es una patología sistémica de origen desconocido, caracterizada por la presencia de granulomas no caseificantes. Presentamos un varón de 33 años que consulta por edema persistente palpebral izquierdo, asociado a eritema, diplopía, dolor ocular intermitente, sin alteración visual. No respuesta a antihistamínicos y no relación con factores ambientales o de contacto.

Material y métodos

Se procede a descartar atopía mediante pruebas cutáneas intraepidérmicas (*Prick test*) a neumoalérgenos, alimentos, analítica de sangre, y se solicita resonancia magnética de cabeza y cuello, a la vez que se solicita primera visita con Oftalmología de forma preferente.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas a ácaros del polvo. En la analítica sanguínea, se destacan anticuerpos antinucleares (ANA) positivos a 1/320, IgE total 20,69 (5-100) UI/mL, IgE *D. pteronyssinus* 8,17 kU/L, IgE *D. farinae* 6,04 kU/L. Resto de estudio normal (serologías víricas, complemento, VSG, PCR, enzima convertidora de angiotensina (ECA), perfil hepático y tiroideo). La resonancia magnética informa de engrosamiento de partes blandas preseptal de órbita izquierda, palpebral superior y leve prominencia de glándula lacrimal izquierda. Desde consultas de Oftalmología, realizan biopsia del párpado afecto, con resultado de infiltrado linfoide de carácter reactivo por mezcla de linfocitos B y T de pequeño tamaño. Presencia de aislados granulomas no necrotizantes, sin signos de clonalidad, posible sarcoidosis. No sugestivo de proceso linfoproliferativo. También se descarta enfermedad sistémica y pulmonar (estadio 0).

El paciente presenta remisión completa tras tratamiento con corticoide oral y antiinflamatorios, pudiendo suspender dicho tratamiento y permaneciendo estable en el último año.

Conclusión

Presentamos un caso de edema palpebral como debut atípico de sarcoidosis. La sarcoidosis suele debutar hasta en un 20-30% de los casos con presentación ocular, siendo la uveítis y los nódulos conjuntivales la manifestación ocular más frecuente.

Deficiencia selectiva de IgG3 y atopía: eficacia de dupilumab

Cervera García MD¹, Moncayo Muñoz AP², Torres Rojas I¹, Blanco Mota C¹, Ruano Pérez FJ¹, Carbone Campoverde J²

¹ Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

² Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

La deficiencia selectiva de inmunoglobulina IgG3 se caracteriza por infecciones recurrentes de las vías respiratorias, sinusitis crónica refractaria y/o asma en pacientes con IgE elevadas. Las enfermedades atópicas son más comunes en estos pacientes en comparación con la población general.

Presentamos el caso de un varón de 50 años con deficiencia selectiva de IgG3, dermatitis atópica (DA) grave con ingresos hospitalarios, rinoconjuntivitis (RC) y asma con ingresos en UCI de adolescente, con sensibilización a pólenes, epitelios de animales y hongos. En los últimos años presenta asma controlado con síntomas de marzo a junio con tratamiento inhalador. Manifiesta síndrome de alergia oral con melocotón y melón, alergia a leguminosas, frutos secos y *Anisakis simplex*.

DA tratada con corticoterapia oral, antihistamínicos, fototerapia, ciclosporina, azatioprina y secukinumab, sin mejoría.

Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas con extractos de aeroalérgenos, alimentos y panalérgenos (nsLTP y profilina).

Se determinaron niveles de IgE específica frente a pólenes y alimentos, inmunoglobulinas y subclases IgG.

Resultados

Prick test con aeroalérgenos positivo para *Lolium*, *Plantago*, *Chenopodium*, plátano de sombra, *Olea*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Alternaria*.

Prick test con alimentos positivo para cacahuete, avellana, melocotón, garbanzo, *Anisakis*, nsLTP y profilina.

IgE total 171 kU/L.

IgE específica (kU/L) *Cynodon* 0,67; *Lolium* 2,44; *Plantago* 0,63; *Chenopodium* 1,20; *Olea* 1,44; plátano 1,46; *Cladosporium* H. 7,25; *Aspergillus* F. 2,29; *Alternaria* 10,50; cacahuete 1,29; avellana 1,79; melocotón 2,47; garbanzo 0,58 y *Anisakis* 6,96.

IgG 888,0 mg/dL (VN:660,0-1640,0), subclase IgG3 0,23 g/L (VN>0,25 g/L).

En 2018 inicia dupilumab (anti-receptor de IL4 e IL13) presentando mejoría de la DA, asma y RC retirando tratamiento sintomático. Tras dupilumab IgM 36,3 mg/dL (VN:39,0-238,0). No se observan complicaciones asociadas ni infecciones.

Conclusión

En un caso con déficit primario de IgG3 se observa respuesta favorable a dupilumab sin complicaciones.

Los alergólogos debemos conocer la importancia de las atopías en pacientes con déficit de IgG3.

Inmunoterapia

Beneficios de la gestión por parte de Enfermería del Hospital Multidisciplinar en Enfermedades Alérgicas

Novales López A, Ibáñez Agost MC, Berbel Romero E, Sempere Albert M

Hospital General Universitario de Castellón, Castellón

Objetivos/Introducción

Durante los últimos años han aparecido tratamientos biológicos de alto coste para las enfermedades alérgicas. Este fenómeno ha evidenciado la necesidad de mejorar la gestión y atención de pacientes de alta gravedad que precisan enfoque multidisciplinar.

Objetivo: Exponer el papel crucial de Enfermería en selección, administración y control de estos pacientes.

Material y métodos

La colaboración se inicia en el Comité de Biológicos de Enfermedades Alérgicas formado por personal de Farmacia Hospitalaria, Neumología, Dermatología, ORL, Alergología y Enfermería del Hospital de Día Alergológico. Se valoran pacientes de alta complejidad con asma, poliposis nasal, urticaria crónica, angioedema y dermatitis atópica, considerando datos de adhesión a tratamientos y estado basal.

Se valora la evolución de la enfermedad mediante guías validadas y test estandarizados con datos objetivos de la enfermedad. Esto permite identificar tempranamente si el paciente es respondedor, parcialmente respondedor o no respondedor.

Administración activa de los tratamientos individualizados, además del adiestramiento de pacientes y/o familiares autosuficientes para administración domiciliaria.

Resultados

El Hospital de Día Multidisciplinar es una pieza clave en el control de pacientes con asma grave, urticaria crónica y dermatitis atópica severa. Durante la pandemia ha mantenido la actividad tanto presencial como telefónica.

Se han administrado un total de 3.354 biológicos: omalizumab 77,6%; mepolizumab 17,4%; benralizumab 2,6%; dupilumab 0,8%; lanalizumab 0,1%, e icatibant 0,1%.

Conclusión

El papel de Enfermería es fundamental en la gestión de los pacientes, junto con el equipo multidisciplinar involucrados para proporcionar una atención de calidad e integral.

Ha permitido discriminar con mayor eficacia a los pacientes susceptibles de la terapia biológica, ajustar el tratamiento para reducir efectos secundarios, valorar y fomentar la adhesión al tratamiento e informar a los pacientes para beneficio del programa de autoadministración domiciliaria.

Inmunoterapia con *Apis mellifera* de difícil manejo

Palacios Cañas A, Joyanes Romo JB, Meneses Sotomayor JV, Clar Castelló M, Gómez Torrijos E, Borja Segade JM

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

En inmunoterapia (IT) con venenos de himenópteros diferentes factores de riesgo pueden dificultar su tolerancia y el grado de protección: la sensibilización a *Apis mellifera*, a alérgenos menores y una alta exposición. Presentamos el caso de un paciente con alergia a veneno de *Apis mellifera* con varios ciclos de IT con reacciones sistémicas (RS) y escasa protección.

Material y métodos

Varón de 44 años, apicultor, que, tras anafilaxia por picadura de abeja, realiza ciclo de IT con veneno dializado (VD) de *Apis mellifera*, con reacciones sistémicas (RS) grado II-III durante iniciación, que precisan omalizumab para mejorar la tolerancia y seguridad del inicio. Interrumpe IT tras 3,5 años de mantenimiento, con tolerancia a las picaduras.

5 años después presenta nueva anafilaxia tras picadura. Dados los antecedentes, se prescribe un segundo ciclo de IT con VD con premedicación con omalizumab, en inicio, con buena tolerancia. No obstante, durante el mantenimiento, presenta varias RS por picaduras por lo que recibe omalizumab mensualmente.

Considerando la posibilidad de nuevas sensibilizaciones a alérgenos menores de *Apis*, se sustituye por IT de veneno no dializado (VND). El paciente presenta varias RS grado II-III en el mantenimiento tras suspender omalizumab. Retiramos definitivamente la IT, valorando riesgo-beneficio, dada la no exposición del paciente tras concederle incapacidad laboral permanente por cardiopatía.

Resultados

El paciente toleró el primer ciclo de IT con VD con protección frente a picaduras. El segundo ciclo fue tolerado, pero no consiguió protección. No toleró el tercer ciclo de VND tras suspender premedicación con omalizumab.

Conclusión

IT *Apis mellifera* presenta mayor número y gravedad de RS durante inicio y mantenimiento.

Los venenos dializados, como han demostrado algunos estudios, son mejor tolerados, pero pueden no conseguir la protección del paciente.

Demostramos la utilidad de omalizumab en la seguridad durante el inicio y mantenimiento de IT.

Análisis de la tolerancia a Alutard SQ *Apis* y *Vespula*

Insausti Suescun C, Arraiza Esparza A, Berraondo
Doxandabaratx MI, Cortaberria Armendariz R, Zapata
Cilveti A, Tabar Purroy AI

Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

Análisis, en los pacientes alérgicos a *Apis* y *Vespula*, de la transición y tolerancia de su inmunoterapia (IT) previa a Alutard SQ, primer extracto *depot* de uso hospitalario.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio observacional y prospectivo incluyendo todos los pacientes susceptibles del cambio.

La pauta empleada fue 0,3 mL + 0,7 mL con 1 hora de observación y en pacientes en dosis de mantenimiento de 100 mcg/mL.

La decisión de cambio fue adoptada por el alergólogo prescriptor, teniendo en cuenta criterios de tiempo restante para finalizar la IT; tolerancia previa; tratamiento concomitante con omalizumab; edad; lejanía del domicilio... entre otros.

Resultados

Actualmente en nuestra Unidad de IT tratamos a 98 pacientes con alergia a himenópteros, un 28,80% *Apis* y un 40,20% *Vespula*, y el resto de *Polistes* (31,90%).

De los 28 pacientes en tratamiento con *Apis*, el 75% se cambió a Alutard y de los 39 pacientes con IT *Vespula*, el 43,5% se cambió a Alutard.

No se han observado reacciones adversas en los 38 pacientes a los que se les aplicó el cambio al extracto alérgico *depot* de uso hospitalario Alutard SQ.

Conclusión

El proceso de cambio a Alutard SQ *Apis* y *Vespula* es fácil, rápido y bien tolerado.

- El uso hospitalario implica beneficios para el paciente:
- Financiación completa.
 - Reducción de un 50% menos de visitas al hospital durante la fase de mantenimiento.
 - Eliminación de posibles errores en su administración ya que no es necesario reconstituir ni preparar diluciones.
 - Conservación del tratamiento garantizada.

Estudio de efectividad y tolerabilidad del liofilizado oral de ácaros (Acarizax®) en vida real en Galicia

Méndez Brea P¹, Martín Lázaro J²

¹ Complejo Hospitalario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña

² Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo

Objetivo/Introducción

Evaluar la efectividad de Acarizax® en vida real, valorando el cumplimiento, el control de la enfermedad, la reducción del uso de medicación y exacerbaciones en los pacientes con al menos 1 año de evolución de su enfermedad alérgica, en pacientes alérgicos a los ácaros del polvo, así como la tolerancia, definida por las reacciones adversas

Material y métodos

Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico y no intervencionista, realizado en 38 pacientes (23 mujeres y 15 varones) entre 18 y 65 años, en los que, de acuerdo con la ficha técnica, estaba indicado el producto, de la práctica clínica habitual del Complejo Hospitalario Santiago Compostela y del Hospital Universitario Lucus Augusti de Lugo (se obtuvo el consentimiento informado).

Resultados

Todos los pacientes tenían rinitis y asma, más del 80% rinitis moderada persistente y el 95% estaban en escalones 2-3 de GEMA. Todos los pacientes estaban polisensibilizados, el 68% frente a otros ácaros (*Lepidoglyphus destructor*). La puntuación de síntomas alérgicos nasales, oculares y bronquiales mejoró de forma estadísticamente significativa. El uso de medicación se redujo en casi un 30% a los 6 meses tanto en el caso del antihistamínico como del corticoide nasal y en casi un 20% al año en el caso de corticoide inhalado/LABA. En cuanto a las exacerbaciones 4 pacientes las habían sufrido en el año previo, frente a ninguna tras el inicio del tratamiento. Las reacciones adversas: 4 pacientes presentaron prurito oral y 2 reflujo que se premedicaron con antihistamínico y omeprazol respectivamente y se resolvieron los efectos en menos de un mes. De los 38 pacientes finalizaron el estudio 35, lo abandonaron 2 en los primeros 6 meses y 1 entre los 6 meses y el año.

Conclusión

Eficacia demostrada de forma temprana junto con efectos secundarios leves hacen que la adherencia al tratamiento sea muy alta.

Seguridad de la inmunoterapia con extractos polimerizados de 2 y 3 alérgenos a dosis completas

Iparraguirre Castro AL

Aptima Clinic, Terrassa, Barcelona

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia con mezclas de extractos polimerizados se hace más frecuente debido a la necesidad de tratamiento de pacientes polisensibilizados. Actualmente se cuenta con mezclas a dosis totales (100%) que *in vitro* conservan su actividad. Evaluamos la seguridad de la inmunoterapia hipoalergenizante con mezcla de extractos de 2 y 3 alérgenos a dosis total.

Material y métodos

En un estudio retrospectivo incluimos pacientes con rinitis alérgica, rinoconjuntivitis con o sin asma, desde abril del 2018 hasta octubre del 2021, los cuales fueron diagnosticados de polialérgicos y se prescribieron inmunoterapias de polimerizados mezcla de 2 o 3 alérgenos a dosis totales.

Resultados

Se incluyeron 50 pacientes, 25 de ellos mujeres, con edades entre 11 y 69 años. Se prescribieron 29 inmunoterapias de 2 alérgenos y 21 con 3 alérgenos. La mezcla de pólenes fue la más prescrita: 20 (40%), la mezcla de ácaros y pólenes un 30% y la mezcla ácaros y caspa de animales un 14%.

Se observaron 15 reacciones adversas, siendo 9 (18%) un leve picor o habón en la zona de aplicación y solo 4 (8%) con edema local. Solamente hubo 2 pacientes (4%), ambos asmáticos, con reacción sistémicas leves como sibilancias.

No hubo asociación entre la aparición de reacciones adversas y la cantidad de extractos alérgenos en la composición de la vacuna. Tampoco se detectaron mayores reacciones con caspa y epitelio de animales.

Conclusión

La inmunoterapia con extractos polimerizados de 2 o 3 alérgenos a dosis completas no muestra un aumento de las reacciones adversas en nuestro estudio comparado con otros estudios de seguridad con un solo extracto. Más estudios sobre la eficacia de este tipo de inmunoterapia son necesarios.

Seguridad y efectividad de una inmunoterapia de veneno de *Polistes dominula*: resultados de un estudio prospectivo de vida real

Serrano Delgado P¹, Fernández Meléndez S², Guardia Martínez P³, Lara de la Rosa MP³, Dalmau Duch G⁴, Vega Castro A⁵

¹ Hospital Reina Sofía, Córdoba

² Hospital Carlos Haya, Málaga

³ Hospital Virgen de la Macarena, Sevilla

⁴ Hospital Joan XXIII, Tarragona

⁵ Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara

Objetivo/Introducción

Polistes dominula es una especie altamente invasiva en los países mediterráneos, por lo que se espera un incremento en el número de picaduras y, por tanto, en la prevalencia de alergia al veneno de este himenóptero.

Objetivo: Obtener información sobre la seguridad y efectividad de una inmunoterapia (ITA) de veneno de *Polistes dominula*.

Material y métodos

Estudio prospectivo y multicéntrico en 30 pacientes adultos alérgicos al veneno de *Polistes dominula* y tratados con un extracto estandarizado de *Polistes dominula*. Criterios de inclusión: reacción sistémica por picadura de *Polistes dominula* y demostración de sensibilización IgE mediada (test cutáneo positivo e IgE sérica frente a *Polistes dominula* >0,70 kU/L). Criterio de valoración principal: número y gravedad de las reacciones adversas (RA) tras la administración de la ITA a lo largo del estudio. Criterios de valoración secundarios: demostración de protección mediante repicadura controlada y cambios en el cuestionario HiCaVi y en inmunoglobulinas IgE e IgG4 específicas antes y después de la ITA.

Resultados

El estudio se está llevando a cabo en 5 centros de España. Hasta la fecha, se han administrado más de 260 dosis (inicios y mantenimientos), siendo la tasa total de RA del 5,6%: 4,1% RA locales (sobre el total de RA) y 1,5% RA sistémicas (sobre el total de RA), todas ellas leves (grado I del sistema de clasificación de reacciones sistémicas de la WAO). Las repicaduras realizadas hasta el momento (13% de los pacientes) han demostrado protección completa. El estudio concluirá cuando todos los pacientes hayan sido repicados.

Conclusión

Los resultados de este estudio demuestran un perfil excelente de seguridad de una ITA de veneno de *Polistes dominula*. Los resultados de efectividad, en cuanto a la repicadura controlada y los cambios en la calidad de vida y parámetros inmunológicos aportarán información relevante sobre la efectividad de este producto.

Análisis comparativo de 7 extractos comerciales de *Dermatophagoides* estandarizados para inmunoterapia sublingual en formulación líquida

Brotons Silvar B¹, Hernández Peña JJ², Valiente Navarro E¹, Lamela Milan N¹, Luna González M¹, Romo Moreno A¹

¹ ASAC Pharmaceutical Immunology S.A., Alicante

² Hospital Central de la Defensa, Madrid

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia sublingual precisa de la administración de dosis altas del alérgeno mayoritario para alcanzar la eficacia deseada. Se compararon 7 tratamientos sublinguales de *Dermatophagoides* para cuantificar concentración de alérgenos grupos 1 y 2, actividad biológica, y perfil alérgico.

Material y métodos

Alérgenos mayores (grupo 1 y 2): se determinó mediante ELISA sándwich (Indoor Biotechnologies), en placa de poliestireno con anticuerpo de captura mAb 5H8, anti Der p 1 y anticuerpo biotinilado BI-4C1 anti Der p 1, Der f 1, seguido de streptavidina-peroxidasa. Revelado con OPD.

Actividad biológica: se determinó la actividad biológica mediante ELISA inhibición, utilizando como referencia el estándar internacional de la WHO de *Dermatophagoides pteronyssinus* (82/518, NISBC). Se realizó inmovilizado en placa de poliestireno con inhibición del pool de sueros de pacientes alérgicos utilizando el estándar y las 7 muestras. Se detectó la IgE unida con un antisuero de conejo marcado con biotina, seguido de streptavidina-peroxidasa. Revelado con OPD.

Immunoblot: las proteínas fueron separadas en un gel de poliacrilamida de gradiente al 8-16% y transferidas a una membrana de PVDF. Se realizó el Western-Blot frente a un pool de sueros de pacientes alérgicos. Se detectó la IgE unida con un antisuero de conejo marcado con biotina, seguido de streptavidina-peroxidasa. Revelado por quimioluminiscencia (ECL, Biorad).

Resultados

Grupos 1 y 2: importantes diferencias con un rango que oscilaba entre 24,1 µg/mL y 3,2 µg/mL (grupo 1) y 4 µg/mL y 0,3 µg/mL (grupo 2): máximas y mínimas concentraciones registradas respectivamente.

Actividad biológica: las diferencias oscilaron entre 570.494 UI/mL y 27.494 UI/mL (máxima y mínima respectivamente).

Immunoblot: se observan diferencias debidas a la baja actividad, no detectando el mismo número de bandas.

Se objetivó una satisfactoria y sólida correlación en los resultados para cada extracto testado.

Conclusión

Se han objetivado importantes diferencias entre los distintos extractos alérgicos comparados que pueden influir en la efectividad terapéutica de los mismos.

Estudio retrospectivo de valoración de la efectividad y tolerabilidad de un liofilizado oral de ácaros (Acarizax®) en pacientes adultos con enfermedad alérgica respiratoria en práctica clínica

Letrán Camacho A, Moreno Benítez F

Centro Médico Asisa Doctor Lobatón, Cádiz

Objetivo/Introducción

Los ácaros son una fuente alérgica importante en España y una de las causas más importantes de la enfermedad alérgica.

Objetivo: Evaluar la efectividad del liofilizado oral de ácaros mezcla *Dermatophagoides* Acarizax® en condiciones de vida real, en pacientes adultos con alergia a ácaros del polvo. Objetivos secundarios: valorar tolerabilidad, grado de control del asma y cambios en función respiratoria.

Material y métodos

Estudio observacional, unicéntrico, retrospectivo, no intervencionista, de recogida de datos de pacientes tratados siguiendo la práctica clínica habitual. Se consideró recoger datos de 40 pacientes que cumplieran con los criterios de selección, la mayoría de ellos polisensibilizados.

Se recogieron síntomas conjuntivales, nasales, bronquiales y global. Los puntos de corte para asma controlada serían ACT ≥21, parcialmente controlada ACT=19-20 y no controlada ACT ≤18. La medicación se describe al inicio del tratamiento y al año.

Resultados

38 pacientes analizados, todos con rinitis, 36 persistente, 17 leve, 18 moderada y 3 severa.

28 presentaban asma, 50% escalón 2, 39,3% escalón 3 y 10,7% escalón 4.

57,1% asma controlada y 42,9% parcialmente controlada.

Puntuación síntomas: diferencias significativas respecto a visita final mediante prueba de datos apareados t-test o Wilcoxon.

Nasales: 1,8 disminuyó a 0,8. Conjuntivales: 0,7 a 0,1. Bronquiales de 1,3 a 0,5 y globales de 1,2 a 0,5.

Medicación sintomática: reducción de antihistamínico, SABA y corticoide + LABA sin diferencias significativas.

Cuestionario ACT: de 7 pacientes al inicio del tratamiento con asma controlada subieron a 17; 7 pacientes con asma parcialmente controlada pasaron a 2, y 5 pacientes con asma no controlada a ninguno. Hubo diferencias significativas en la función pulmonar.

Reacciones adversas: 10 pacientes, ninguna grave. Las más frecuentes locales.

Conclusión

Acarizax® presenta buen perfil de seguridad y adhesión al tratamiento. Ayuda al control de síntomas disminuyendo medicación sintomática en pacientes con alergia a ácaros del polvo doméstico aun presentando otras sensibilizaciones.

Perfil de los pacientes en tratamiento con inmunoterapia de veneno de himenópteros en la provincia de Jaén

Garrido Molina MT, López Guerrero A, Ocaña Granados AE, Molina Pérez C, Lavandero Cantero MJ, Navarrete del Pino MA

Hospital Universitario de Jaén, Jaén

Objetivo/Introducción

La alergia a veneno de himenópteros representa una de las patologías más graves estudiadas en las consultas de Alergología. Existen pocos datos publicados sobre el nivel de reconocimiento por parte de los pacientes de los tipos de himenópteros. La provincia de Jaén comprende una población altamente rural, por lo que frecuentemente nuestros pacientes aportan datos morfológicos, de comportamiento o de estacionalidad del himenóptero implicado. En este trabajo describimos la población de Jaén con inmunoterapia de veneno de himenópteros, así como su grado de reconocimiento de los mismos.

Material y métodos

Análisis descriptivo utilizando los 100 casos clínicos de pacientes que en la actualidad están realizando tratamiento con inmunoterapia contra veneno de himenópteros en nuestra unidad.

Resultados

- 13 pacientes (13%) realizan inmunoterapia con veneno de *Apis mellifera*, 36 (36%) con veneno de *Polistes*, 23 (23%) con veneno de *Vespula* y 28 (28%) se encuentran con inmunoterapia concomitante de *Vespula* y *Polistes*.
- El 94% de nuestros pacientes son adultos y el 6% menores de 18 años.
- El 84,61% de los pacientes estudiados alérgicos al veneno de abeja reconocieron a su himenóptero. Por otro lado, un 23% de los pacientes alérgicos al veneno de vespídos aportaron datos morfológicos o de comportamiento que sirvieron para guiar el diagnóstico, el cual posteriormente fue confirmado mediante análisis molecular.

Conclusión

- La mayoría de los alérgicos a veneno de abeja reconocen con facilidad al himenóptero implicado.
- Un número no despreciable de alérgicos a vespídos aportan datos que ayudan a identificar al himenóptero responsable. En ocasiones, una anamnesis detallada puede evitar la necesidad de tratamiento con inmunoterapia concomitante en pacientes con estudio molecular positivo tanto a *Polistes* como a *Vespula*.
- No existe bibliografía suficiente para determinar el grado de reconocimiento de himenópteros por parte de los pacientes, por lo que futuros estudios con mayor número de casos podrían resultar de utilidad.

Eficacia de la triple inmunoterapia con pólenes y *Alternaria* en pacientes en tratamiento actual en el Servicio de Alergología del Hospital de Cáceres

González Rausell MA, Jiménez Timón S, Pazmiño Oñate AJ, de la Hera Romero MA, Hernández Romero I, Hernández Arbeiza FJ

Servicio de Alergología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Objetivo/Introducción

Determinar la eficacia de triple inmunoterapia frente a gramíneas, olivo y *Alternaria* (CLUSTOID MAX) en pacientes en tratamiento en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Cáceres.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se elaboró una base de datos con el historial médico y un cuestionario para valorar la mejoría clínica de pacientes recibiendo terapia específica, incluyendo resultados de pruebas diagnósticas y respuesta terapéutica.

Resultados

Se obtuvo un registro de 9 pacientes, con un promedio de 15 años, con inicio de sintomatología respiratoria a los 7 años de edad. Durante 3 años o más, han recibido triple inmunoterapia

un 50%, y 3 pacientes habían recibido inmunoterapia incompleta a gramíneas anteriormente.

Previo al inicio de triple inmunoterapia, los pacientes presentaban rinoconjuntivitis persistente grave; 56% asma persistente moderada. Habían consumido anualmente en promedio: 5,6 envases de antihistamínicos y 1,6 envases de corticoide nasal y requirieron corticoide inhalado durante 216 días y 212 días al año de montelukast.

En evaluación posterior, presentaban rinoconjuntivitis intermitente leve y asma intermitente leve. Requirieron anualmente 0,9 envases de antihistamínicos y 0,3 envases de corticoide nasal; corticoide inhalado durante 122 días y 122 días al año de montelukast. Existió reducción de >50% de medicación requerida para control sintomático.

Analíticamente, aumentó la IgE total y específica frente a Ole e1, descendió la IgE específica a Alt a1, rPhl p 1 y rPhl p 5.

Refirieron mejoría importante de calidad de vida 78% de casos, menor necesidad de tratamiento inhalado y mejor tolerancia al esfuerzo. Durante la inmunoterapia, solo se registraron 3 reacciones leves (eritema local, febrícula y tos, respectivamente).

Conclusión

La triple inmunoterapia demostró ser eficaz para tratamiento de alergia respiratoria en pacientes polisensibilizados a gramíneas, olivo y *Alternaria*. La mayoría mostró mejoría sintomática y precisaron menos medicación.

La inmunoterapia resultó ser segura, únicamente con 3 reacciones leves. Queda pendiente valorar su evolución tras completar 5 años de tratamiento.

Tabla. Resultados analíticos de IgE total y específica (ImmunoCAP)

	IgE total (kU/L)	IgE específica frente a Alt a1 (kU/L)	IgE específica frente a rPhl p 1 (kU/L)	IgE específica frente a rPhl p 5 (kU/L)	IgE específica frente a Ole e1 (kU/L)
Previo al inicio de la triple inmunoterapia específica	197,2	15,4	31,0	9,6	21,0
Posterior al inicio de la triple inmunoterapia específica	334,3	12,3	10,1	5,7	30,8

Unidad de Inmunoterapia: información y coordinación entre sanitarios de distintos niveles asistenciales y pacientes

Sánchez Machín M^{1,2}, Poza Guedes P^{1,2}, Mederos Luis E^{1,2}, González Pérez R^{1,3}

¹ Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife
² Unidad de Inmunoterapia, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife
³ Unidad de Asma grave, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife

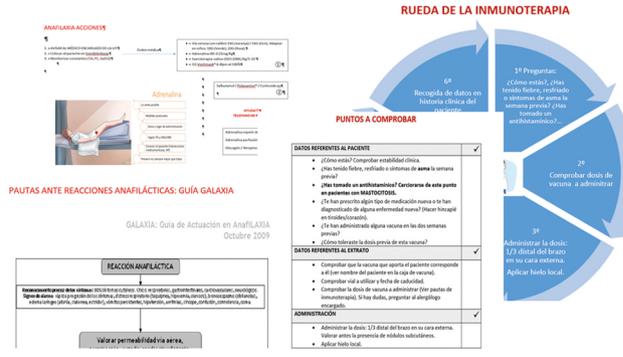


Figura.

Objetivo/Introducción

España tiene una larga tradición de manejo de inmunoterapia en Unidades de Inmunoterapia (UIT). Las UIT tienen un funcionamiento similar a un Hospital de Día y han demostrado ser la forma más segura de control de estos pacientes. En la organización de la UIT se encuentran una serie de documentos que al menos, en nuestra experiencia, resultan más útiles en formato impreso, trasgrediendo la actual era tecnológica.

Material y métodos

- En la UIT empleamos documentos impresos de recordatorio para los profesionales, que colgamos en un panel, para que se puedan ver en cualquier momento, y documentos que se entregan a los pacientes, además de su cartilla de inmunoterapia.
- Documentos para uso de los profesionales:
- Anafilaxia acciones: primeras acciones a tomar ante una sospecha de anafilaxia.
 - Pautas ante reacciones anafiláticas: tratamiento y dosis adultos/niños. Basado en Guía Galaxia.
 - *Check list* de inmunoterapia.
 - Rueda de la inmunoterapia: *check list* de manera visual.
 - Pautas de inicio de inmunoterapia según dosis final.

- Documentos para uso de los pacientes:
- ¿Cómo conservar y transportar las vacunas de alergia al centro médico para su administración? y ¿Cómo viajar con vacunas de alergia?
 - Información para el personal sanitario.
 - Normas para el paciente.
- La comunicación de la UIT con pacientes y Atención Primaria (AP) es necesaria. En nuestro caso se realiza a través de consultas telefónicas entre UIT, pacientes y AP, y consultas telemáticas entre profesionales.

Resultados

Los documentos en papel para los profesionales permiten una rápida visualización por todo el personal que trabaja en la UIT, con independencia de su nivel de experiencia. Los documentos escuetos que se entregan a los pacientes no requieren de ninguna habilidad técnica, y son de sencilla interpretación.

Conclusión

A pesar de toda la documentación escrita, surgirán dudas a resolver en consultas telefónicas/telemáticas.

Inmunoterapia a veneno de himenópteros en la provincia de Málaga: evolución de 2006 a 2019

Posadas Miranda T, Herrero Lifona L, Carrasco Hernández I, Sánchez Rivas MI, Cañamero Ramírez MD, Fernández Meléndez S

Hospital Regional Universitario, Málaga

Objetivo/Introducción

El cambio climático y la globalización han alterado el hábitat y comportamiento de flora y fauna. A nivel nacional se ha visto reflejado con un cambio en el patrón de distribución de los himenópteros.

Se plantea ver la evolución de las prescripciones de inmunoterapia (IT) frente a veneno de himenópteros y si se han producido cambios en el tipo de sensibilización.

Material y métodos

Se realiza estudio descriptivo y comparación de los tratamientos con IT frente a veneno de himenópteros administrados en los pacientes atendidos en la consulta de alergia a himenópteros en los años 2006 y 2019.

Resultados

En 2006 se realizaron 32 inicios de IT y 132 tratamientos de mantenimiento (*Polistes* 46 (34,8%), *Vespula* 28 (21,2%), abeja 56 (42,4%) y *Vespula+Polistes* 2 (1,5%)), mientras que en 2019 se realizaron 36 inicios de IT y 140 mantenimientos (*Polistes* 39 (27,9%), *Vespula* 13 (9,3%), abeja 74 (52,9%), *Vespula+Polistes* 14 (10%)).

Se observa una tendencia aumentada a la prescripción de veneno de abeja sin alcanzar significación estadística; sin embargo, el aumento de doble terapia *Vespula+Polistes* en 2019 respecto a 2006, a expensas de una disminución de la prescripción de *Vespula* de forma aislada, sí presentan un cambio muy significativo en ambos casos ($P=0,001$). Se mantiene la prescripción de IT frente a veneno de *Polistes* sin cambios.

Conclusión

- Existe un aumento de tratamientos frente a veneno de abeja en 2019 respecto a 2006, aunque no se ha demostrado significación estadística.
- El aumento de la doble terapia *Vespula+Polistes* a expensas de una caída de los tratamientos de *Vespula* sí presenta un cambio significativo que podría explicarse por la introducción del diagnóstico molecular con un mayor número de positividad para ambos vespídos, así como por una mayor expansión de *Polistes* en todos los medios, vista en los recientes mapas de distribución de vespídos sociales.

Caracterización de un nuevo polimerizado de caspa de perro

Bravo Hernández E, Sola González JP, Pedreño López Y, Peñalver Mellado M

Probelte Pharma, Murcia

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia con extractos polimerizados está destacando por el perfil de seguridad de los extractos y por su estabilidad en las mezclas. Se ha obtenido y caracterizado un nuevo polimerizado de caspa de perro.

Material y métodos

Se obtiene un extracto polimerizado a partir de un extracto nativo de caspa de perro mediante modificación con glutaraldehído. El perfil proteico de los extractos se analiza mediante SDS-PAGE y cromatografía de exclusión molecular en HPLC. En el extracto nativo se determina contenido en Can f 1 mediante ELISA sándwich y presencia de Can f 5 mediante *immunoblot* con anticuerpo policlonal específico. La unión a IgE e IgG en ambos extractos se determina mediante ELISA inhibición con un *pool* de suero de pacientes con IgE específica a caspa de perro. La identificación de los alérgenos presentes en los extractos se realiza mediante espectrometría de masas acoplada a HPLC.

Resultados

El perfil proteico del extracto polimerizado de caspa de perro confirma la presencia de proteínas de alto peso molecular y ausencia de proteínas menores. El contenido de Can f 1 en el extracto nativo es de 1,15 $\mu\text{g}/\text{mg}$ de extracto y por *immunoblot* se detecta banda correspondiente a Can f 5. La capacidad de unión a IgE del extracto polimerizado se reduce un 95% respecto al nativo y la capacidad de unión a IgG se mantiene. Mediante espectrometría de masas se confirma la presencia en ambos extractos de los alérgenos de perro incluidos en la base de datos del subcomité de nomenclatura de alérgenos.

Conclusión

El nuevo extracto polimerizado de caspa de perro cumple los requerimientos de calidad para su uso en inmunoterapia.

Seguridad de una inmunoterapia con un alérgico de polen de gramíneas y olivo adyuvado a MCT, y con MPL en pacientes con asma alérgica estacional: resultados de un estudio prospectivo

Florido López JF¹, Quirce Gancedo S², Moreno Aguilar C³, Sola Martínez J⁴, González Mancebo E⁵, Valverde Monge M⁶

¹ Hospital Clínico San Cecilio, Granada

² Hospital Universitario La Paz, Madrid

³ Hospital Reina Sofía, Córdoba

⁴ Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

⁵ Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid

⁶ Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivo/Introducción

Los pólenes suponen la causa más frecuente de enfermedad alérgica en nuestro país, siendo los pólenes de gramíneas y de olivo los más prevalentes, con un elevado porcentaje de pacientes polialérgicos a ambos pólenes de forma concomitante.

El objetivo de este estudio es determinar la seguridad de Pollinex GO, una inmunoterapia formulada con una mezcla de extractos de polen de gramíneas y olivo.

Material y métodos

Estudio prospectivo y multicéntrico en pacientes adultos alérgicos al polen de olivo y gramíneas y tratados con Pollinex GO, un extracto modificado de polen de gramíneas y olivo mezclados en la misma proporción y adyuvados con Tiroxina MicroCristalina (MCT) y Monofosforil Lípido A (MPL), que se administra de forma subcutánea con una pauta ultracorta de 4 dosis con concentraciones crecientes (600 SU, 1.600 SU, 4.000 SU y 4.000 SU). Criterios de inclusión: pacientes con asma alérgica estacional con/sin rinitis por hipersensibilidad IgE-mediada a los pólenes de gramíneas y olivo demostrada mediante la positividad de las pruebas cutáneas y detección sérica de la IgE específica. Criterio de valoración principal: número y gravedad de las reacciones adversas (RA) tras la administración de Pollinex GO a lo largo del estudio.

Resultados

El estudio se está llevando a cabo en 10 centros de España y se han incluido 27 pacientes. Hasta la fecha, se han administrado más de 100 dosis, siendo la tasa total de RA del 12,5%: 10 RA locales (11,4% del total de RA) y 1 RA sistémica (1,1% del total de RA); esta última leve, transitoria y no relacionada con el tratamiento a estudio. Ningún paciente ha presentado RA graves ni ha precisado el uso de adrenalina.

Conclusión

Los resultados de este estudio demuestran un buen perfil de seguridad de una ITA subcutánea ultracorta con una mezcla de extractos modificados de gramíneas y olivo adyuvada con MCT y MPL.

Seguridad y eficacia del liofilizado oral de ácaros (Acarizax®) en la práctica clínica

Ruiz San Francisco A

Hospital Comarcal de Melilla, Melilla

Objetivo/Introducción

El objetivo del estudio es valorar, en pacientes adultos con alergia a ácaros del polvo, la eficacia y seguridad del liofilizado oral de ácaros del polvo doméstico *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*, en la práctica clínica habitual. Se evaluó además la calidad de vida mediante cuestionario específico para la rinitis ESPRINT-15.

Material y métodos

Estudio no intervencionista, unicéntrico y retrospectivo. Se describe el número de pacientes con al menos una reacción adversa y la totalidad de ellas reportadas. Se analiza la medicación de mantenimiento, clasificada por grupo terapéutico junto con la dosis, en el momento de iniciar el tratamiento con Acarizax® y las modificaciones ocurridas durante el periodo de recogida de datos. Así mismo se calculó una puntuación media global en síntomas nasales, conjuntivales, bronquiales y síntomas globales previos al tratamiento con Acarizax® y a la visita de los 12 meses, comparando puntuación entre las 2 visitas.

Resultados

16 pacientes adultos, casi todos polisensibles, 13 con rinitis persistente y 3 intermitente. 14 pacientes presentaban asma, según GEMA 2, 7 y 5 pacientes en escalones 2, 3 y 4 respectivamente. 10 pacientes con asma controlado y 3 parcialmente controlado. Observamos reducción significativa en consumo de antihistamínico y corticoide tópico, además de en síntomas nasales, conjuntivales y en el global de síntomas.

En cuanto a la puntuación del cuestionario ESPRINT-15 se consiguen igualmente diferencias significativas con respecto a la visita final.

Respecto a tolerabilidad tan solo un paciente reportó una reacción adversa, con prurito oral, náuseas y vómitos.

Conclusión

En pacientes adultos con alergia a ácaros del polvo doméstico, Acarizax® proporciona una disminución de medicación sintomática con un amplio perfil de seguridad compatible con su administración domiciliar (primera dosis con supervisión médica).

Seguridad de una pauta ultra *rush* con extracto polimerizado para inmunoterapia subcutánea

Flores Infante C, Paulauskas Vasaitis RM, Gómez González EG, Núñez Hernández MA, Vera Flores A, Hernández Peña JJ

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia específica con alérgenos es el único tratamiento efectivo para la desensibilización alérgica pudiendo cambiar el curso natural de las enfermedades alérgicas. La modificación química de los alérgenos mediante su polimerización con glutaraldehído permite disminuir la alergenicidad de los extractos sin comprometer su inmunogenicidad. El objetivo principal de este estudio fue evaluar la seguridad del tratamiento en pauta ultra *rush* de inmunoterapia con extractos hipoalérgicos polimerizados de mezclas de pólenes a dosis máximas.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico. Se incluyeron 41 pacientes diagnosticados de rinoconjuntivitis/asma con alergia IgE mediada a diferentes pólenes. Se administraron 0,5 mL del vial de máxima concentración vía subcutánea llegando a alcanzar en una única administración la dosis de mantenimiento. Los extractos hipoalérgicos utilizados contenían mezclas de 2 a 3 pólenes según la sensibilización del paciente.

Resultados

La edad media fue de 34,9 años y 23 (56,10%) fueron mujeres. Todos los pacientes fueron diagnosticados de rinoconjuntivitis y 19 de ellos (46,34%) presentaban rinoconjuntivitis asociada a asma bronquial. El 100% de los pacientes estaban polisensibilizados siendo la polisensibilización más frecuente la asociación de gramíneas y ciprés, utilizando el extracto polimerizado de la mezcla de ambos pólenes a dosis máximas en un total de 14 pacientes (34,15%). De 41 dosis administradas, solo 1 paciente presentó reacción adversa, siendo esta local leve sin precisar tratamiento para su resolución.

Conclusión

La inmunoterapia específica con mezclas de pólenes mediante pauta ultra *rush* utilizando extractos polimerizados a dosis máximas, es una opción terapéutica segura para pacientes con alergia IgE mediada a diferentes pólenes.

Pautas de administración de inmunoterapia específica con alérgenos en una Unidad de Inmunoterapia

Pérez Machuca BM, Gil Calderón RM, Lara de la Rosa MP, Guardia Martínez P

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

En nuestra Unidad de Inmunoterapia (UIT) desde hace más de 20 años se administran todos los inicios de inmunoterapia específica con alérgenos (ITA) por vía subcutánea y aquellos extractos por vía sublingual según recomendación por ficha técnica.

Se realizan pautas alternativas a la administración convencional con el fin de conseguir una respuesta clínica y cambios inmunológicos de forma más precoz en los pacientes alérgicos.

Material y métodos

Describimos las pautas protocolizadas en nuestra UIT, todas agrupadas y *rush*, con las que los pacientes inician la administración de la ITA comenzando con el vial de máxima concentración para todos los extractos alérgicos.

Resultados

Con estas pautas alcanzamos dosis máxima mayoritariamente para todos los extractos en un solo día, en ocasiones con dosis fraccionadas separadas por 30 min. O en 2 o 3 días con intervalo semanal.

Con algunos extractos modificados, las pautas de inicio son inexistentes, siendo igual a la dosis de mantenimiento y alcanzándola en una única administración.

A lo largo de nuestra experiencia comprobamos una adecuada tolerancia de estas pautas con muy baja tasa de reacciones adversas.

Conclusión

El desarrollo de estas pautas, y gracias a la estandarización de los extractos alérgicos, ha permitido mantener la seguridad del paciente alcanzando dosis eficaz más precozmente, con la reducción de costes directos e indirectos que esto conlleva. Así como conseguir una mayor adhesión al tratamiento con ITA.

Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento de ITA en nuestra Unidad, el paciente es derivado a su Centro de Salud con un informe de continuidad que incluye las recomendaciones oportunas. A excepción de la inmunoterapia con veneno de himenópteros, cuya administración se hace siempre en nuestra UIT.

Seguridad de la administración de inmunoterapia subcutánea en la Consulta de Alergia Pediátrica Comarcal

Nieto Torés AM, Minaya Polanco BM, Regaño Moraza N, García Terol C

Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Sant Boi de Llobregat, Barcelona

Objetivo/Introducción

Determinar prevalencia de reacciones adversas (RA) durante la fase de inicio de inmunoterapia subcutánea (SCIT) en condiciones de vida real y los posibles factores de riesgo asociados.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo, unicéntrico, del 2017 al 2020, de 439 pacientes entre 3 y 18 años, que recibieron SCIT prescritas por alergólogo pediatra adjunto y ejecutadas por la enfermera de alergia. Analizamos: composición, pauta de administración, número de RA y severidad, etc.

Resultados

De 439 pacientes (377 hombres, 62 mujeres), 393 recibieron SCIT con extractos polimerizados y 46 con nativos.

Se administraron 1.477 dosis de ITE: 393 polimerizados y 46 *depot*.

Un 2,96% diagnosticados de dermatitis atópica, 62,41% asma y un 34,62% rinoconjuntivitis alérgica. Se administraron 1.477 dosis de ITE: 393 polimerizados y 46 *depot*.

Se reportaron 13,21% RA, 12,3% con polimerizados (45 locales, 9 sistémicas leves y 0 anafilaxias) y 0,91% con nativos (2 locales, 1 sistémica leve y 1 anafilaxia).

100% de los pacientes inmunizados con extractos nativos recibió tratamiento y solo 20% de los que recibieron un extracto polimerizado.

Conclusión

La prevalencia de RA de nuestra consulta es algo inferior a la prevalencia media de reacción alérgica estimada en la población adulta general (15%)

SCIT no está libre de riesgo, pero la incidencia de reacciones graves es muy baja, especialmente con extractos polimerizados.

Valorando la adherencia a inmunoterapia sublingual: Acarizax®

Uriel Villate O, Girao Popolizio IN, Bernedo Belar N, Fernández Ibáñez E

Servicio de Alergología, Hospital Universitario Araba-Organización Sanitaria Integrada Araba, Vitoria-Gasteiz, Álava

Objetivo/Introducción

Evaluar la adherencia a la inmunoterapia sublingual en comprimidos frente a ácaros del polvo doméstico Acarizax® (*Dermatophagoides pteronyssinus*+*Dermatophagoides farinae* 12SQ-HDM liofilizado oral) en nuestro medio (Alergología, Hospital Universitario Araba).

Material y métodos

Se analizan de forma retrospectiva los pacientes con rinitis y/o asma por alergia a ácaros del polvo doméstico que han iniciado Acarizax® entre enero 2018 y diciembre 2021 en nuestro Servicio. Se revisa la adherencia de enero 2018 a mayo 2022 mediante la prescripción electrónica de Osakidetza, Presbide®. La adherencia se expresa como el porcentaje de tratamiento retirado de la Farmacia ambulatoria en relación con la pauta teórica prescrita.

Se registran las suspensiones de la inmunoterapia y el motivo de las mismas: mala tolerancia (reacción local o sistémica), falta de eficacia, precio u otros motivos.

Resultados

45 pacientes inician Acarizax® entre enero de 2018 y diciembre de 2021.

El 73,33% (33/45) realizan la inmunoterapia y todos ellos presentan una adherencia >75%: el 81,82% (27/33) del 90-100% y el 18,18% (6/33) del 75-89%.

El 26,67% de los pacientes (12/45) suspenden la inmunoterapia. El 75% (9/12) durante el primer año, siendo el 66,67% (6/9) por reacciones locales (prurito y edema sublingual, irritación de garganta). En el 11,11% (1/9) se desconoce la causa por inasistencias, el 11,11% (1/9) por picores generalizados persistentes de dudosa relación con la vacuna y el 11,11% (1/9) por incumplimiento de cualquiera de sus tratamientos. El 25% de las suspensiones restantes (3/12) suceden durante el segundo año, una por ineficacia y dos por edema sublingual importante.

En los casos en los que se instaura pretratamiento sistemático (antihistamínicos orales) las primeras 2-3 semanas, disminuye el número de reacciones locales y se afianza el no abandono.

Conclusión

- En la mayoría de los casos se confirma una adherencia del 90-100%.
- El pretratamiento con antihistamínicos orales las primeras semanas disminuye las reacciones locales y afianza la adherencia.

Evaluación de la eficacia y seguridad de la inmunoterapia polimerizada multialérgica en pacientes polisensibilizados a pólenes o a ácaros: resultados finales del estudio observacional ARES

Santaolalla Montoya M¹, Arias Irigoyen J², Soler Escoda JM³, Duque San Juan JM⁴, Pérez Formoso JL⁵, Ruiz de Eguino LB⁶

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid

² Clínica Dr. Arias Irigoyen, Huelva

³ Centro Médico Allercen, Barcelona

⁴ Centro Médico Medicur, Sevilla

⁵ Clínica Dr. Formoso, Sevilla

⁶ Dpto. Médico ROXALL Medicina España S.A., Zamudio, Vizcaya

Objetivo/Introducción

Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con Allergovac Poliplus conteniendo mezclas de 2 extractos alérgicos (pólenes o ácaros).

Material y métodos

El tratamiento se administró según pauta 1-día o convencional abreviada durante 12 meses en 10 centros. Se incluyeron pacientes polisensibilizados, con rinitis o rinoconjuntivitis alérgica, con o sin asma. La eficacia se evaluó con una escala combinada de síntomas y medicación

(CSMS). Otras evaluaciones incluyeron mejoría clínica subjetiva, satisfacción con el tratamiento, calidad de vida (RQLQ) y tolerabilidad. Se registraron todas las reacciones adversas.

Resultados

Se incluyeron 113 pacientes (51 mujeres, 62 hombres), de 30,4 años de media (rango 5-60, 22,1% menores), con rinoconjuntivitis (89,4%) o rinitis (10,6%), mayoritariamente persistente y moderada/grave (82,3%) (ARIA). Un 28,3% presentaba asma asociada. En el 58,9% el tratamiento contenía mezcla de 2 pólenes y el 41,1% mezcla de 2 ácaros. Predominó la pauta de administración 1-día (71,7%).

109 pacientes completaron el estudio. Los pacientes mejoraron significativamente en su CSMS con un cambio relativo medio del 52,8% (cambio absoluto 1,8; SD=1,2; $p<0,01$). El 95,4% de los pacientes percibió una mejoría clínica, siendo "buena o excelente" en el 60%. Un 97,6% de los pacientes se mostraron "satisfechos" o "muy satisfechos" con el tratamiento. El cambio absoluto medio en RQLQ fue de 1,59 (SD=1,33; $p<0,01$), lo que supone una mejoría clínicamente significativa (reducción media del 60,4%; IC 95%: 51,8-69,0). El 98,1% toleró "bien" o "muy bien" el tratamiento. Se reportaron 162 reacciones adversas en 25 pacientes, siendo una de ellas una reacción sistémica (grado I). Solo 8 pacientes desarrollaron reacciones locales clínicamente relevantes.

Conclusión

Estos datos muestran unos resultados muy positivos, con una mejoría clínica muy significativa en los pacientes, confirmada por el cambio en la calidad de vida, y un adecuado perfil de seguridad, con Allergovac Poliplus en pacientes polisensibilizados.

Inmunoterapia subcutánea con extracto polimerizado a concentración 100/100 de gramíneas y olivo, eficacia en vida real en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica

Quiñones Obando ML, López González P, Vázquez de la Torre Gaspar M, Pérez Alzate D, Blanco Mota C, Ruano Pérez FJ

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivo/Introducción

La rinoconjuntivitis alérgica tiene una prevalencia en España entre 10-25%, según Alergológica 2015. En los últimos años los laboratorios de inmunoterapia han desarrollado vacunas que combinan alérgenos con una concentración 100/100. Nuestro objetivo es analizar la eficacia de esta inmunoterapia en nuestros pacientes con rinoconjuntivitis por alergia a gramíneas y olivo.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo que incluye a pacientes diagnosticados de rinoconjuntivitis por alergia a pólenes de gramíneas y olivo entre los años 2017-2022 y que durante al menos 36 meses han realizado tratamiento con ITSC con extracto polimerizado de gramíneas-olivo a concentración 100/100.

El diagnóstico se realizó mediante historia clínica compatible, pruebas intraepidérmicas e IgE específica a neumalérgenos.

La eficacia de ITSC se evaluó mediante la evolución clínica de rinoconjuntivitis (gravedad según ARIA) y necesidad de medicación sintomática antes y después de ITSC.

Resultados

Se incluyeron 89 pacientes: 42 niños y 47 adultos (56% mujeres; mediana de edad 18 años, R:5-56). 51% de los pacientes presentaban asma asociada. Duración media de la inmunoterapia: 41 meses (R:34-68). IgE total media 381 UI/mL, IgE específica a *Lolium* 182 kU/L y *Olea* 137 kU/L.

El 94% de los pacientes estaban sensibilizados a otros alérgenos: 61% *Cupressus*, 63% *Platanus acerifolia*, 46% perro, 44% gato, 22% ácaros y 8% hongos.

Escala ARIA preinmunoterapia: intermitente/leve 8%, intermitente/moderada-grave 43%, persistente/leve 10% y persistente/moderada-grave 39%. Tras inmunoterapia el 97% de los pacientes referían mejoría clínica subjetiva: 27% asintomáticos, 54% intermitente/leve, 10% intermitente/moderada-grave, 7% persistente/leve y 2% persistente/moderada-grave.

Uso de medicación previo a inmunoterapia: 93% antihistamínico, 34% corticoide intranasal y 35% colirio. Al finalizar la inmunoterapia el 44% suspendió el tratamiento sintomático, el 56% mantuvo la medicación: 55% antihistamínico, 9% corticoide intranasal y 7% colirio.

Conclusión

La inmunoterapia con extracto polimerizado de gramíneas-olivo concentración 100/100 ha resultado efectiva en nuestra población de pacientes con rinoconjuntivitis alérgica, mejorando los síntomas y reduciendo la necesidad de medicación.

Tolerabilidad de pauta *rush* en extracto alergénico *depot* (Alutard SQ® *Apis mellifera* o *Vespula spp.*) para inmunoterapia con veneno de himenópteros y seguridad en cambio de acuoso a *depot*

Del Pozuelo Aparicio S, Alloza Gómez P, Manzanedo Ortega L, Benito Martínez P, Gutiérrez Álvarez P, Carretero Anibarro PJ

Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos

Objetivo/Introducción

Alutard SQ® *Apis* y Alutard SQ® *Vespula* son las primeras inmunoterapias registradas y de uso hospitalario para el tratamiento de la alergia a veneno de himenópteros *Apis* y *Vespula* en España. Su eficacia es comparable a la de los extractos acuosos para la inmunoterapia a estos venenos de himenópteros. En relación con su tolerabilidad están descritos su reducción significativa de las reacciones locales inmediatas y la reducción de las reacciones adversas sistémicas, incluyendo las tardías.

El objetivo era evaluar tolerabilidad con una pauta *rush* de iniciación, así como también valorar seguridad en el cambio de acuoso a *depot*.

Material y métodos

Estudio observacional. 62 pacientes han modificado su tratamiento a Alutard SQ®. Venenos: 34 pacientes *Apis* y 28 pacientes *Vespula*. La pauta que se ha realizado para el cambio ha sido en el área de inmunoterapia de una primera dosis de 0,5 mL y una posterior de 0,5 mL con intervalo de 30 minutos, ambas del vial 4 (Figura 1). 9 pacientes han iniciado tratamiento con Alutard: 5 pacientes alérgicos a *Apis* y 4 pacientes a *Vespula*. Intervalo de 30 minutos entre cada dosis y periodo de observación tras la última (Figura 2).

Resultados

No se detectó ninguna reacción adversa sistémica en el cambio de acuoso a *depot*. Solo alguna reacción local inmediata

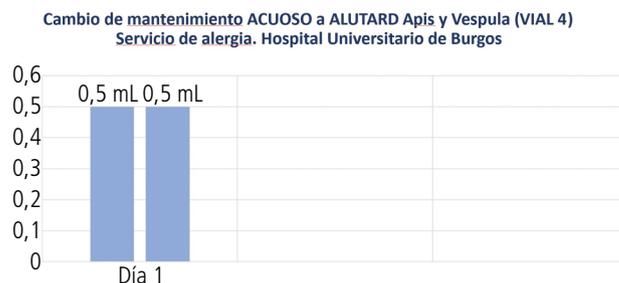


Figura 1. Cambio de mantenimiento de viales acuosos a Alutard SQ® *Apis* y *Vespula* (vial 4).

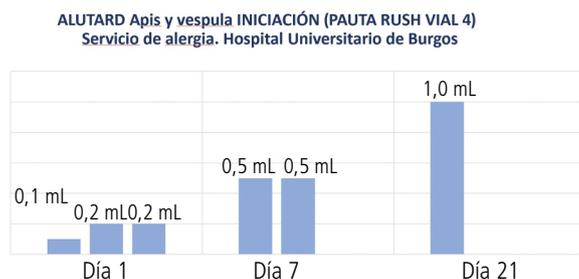


Figura 2. Iniciación Alutard SQ® *Apis* y *Vespula* (pauta *rush* de inmunoterapia vial 4).

leve en 2 pacientes sin necesidad de tratamiento farmacológico con remisión en menos de 1 hora.

Respecto a la pauta de iniciación descrita no ocurrieron reacciones adversas sistémicas. 4 pacientes tuvieron reacciones locales inmediatas leves sin necesidad de tratamiento farmacológico con remisión en menos de 1 hora.

Conclusión

El cambio de extracto acuoso a *depot* es seguro y bien tolerado. Esta pauta de iniciación de 3 visitas ha sido bien tolerada y segura, suponiendo un ahorro en cuanto a tiempo y coste requeridos, tanto para pacientes como para personal sanitario.

Estudio observacional de la seguridad de las pautas de inicio agrupadas de la inmunoterapia subcutánea para ácaros en dosis óptimas

Cancelliere Fernández N¹, Tortajada Girbés M², Hernández Suárez HR³, González Pérez R⁴, El-Qutob López D², Garriga Baraut T⁵

¹ Hospital Universitario la Paz, Madrid

² Hospital de La Plana, Castellón, Valencia

³ Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

⁴ Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, Santa Cruz de Tenerife

⁵ Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivo/Introducción

Las pautas de inicio de la inmunoterapia subcutánea (ITSC) consisten en la administración de dosis ascendentes en un periodo de tiempo reducido (semanas o días) hasta alcanzar la dosis de mantenimiento final.

El objetivo de este estudio fue determinar si las pautas de inicio agrupadas partiendo de la administración con el vial con mayor concentración (vial B) de una ITSC alérgico *depot* proporcionaban un perfil de seguridad adecuado.

Material y métodos

Se diseñó un estudio observacional. Se incluyeron pacientes entre 5-65 años con diagnóstico de rinitis y/o asma bronquial con hipersensibilidad a los ácaros del polvo, tratados con ITSC, en esquemas de agrupados a partir del vial B (10.000 Unidades Terapéuticas/mL).

Resultados

Se incluyeron un total de 258 pacientes con una edad media de 20,3 años (IC 95% 18,8-21,9), 134 mujeres (51,9%), de 11 unidades de alergia de hospitales españoles. Se analizaron 8 esquemas ITSC sumando 1.193 dosis. 46 pacientes (17,8%) sufrieron 89 reacciones adversas (7,5% de las dosis): 79 locales (6,6% de las dosis) y 10 sistémicos (0,8% de las dosis). Las reacciones sistémicas observadas en 7 pacientes fueron de grado 1 (6) y grado 2 (4).

Conclusión

Los esquemas de grupos de SCIT en dosis óptimas han sido bien toleradas y redujeron la fase de inicio entre 1-3 semanas, en lugar de las 8 semanas de las pautas convencionales, contribuyendo así a la mejora del confort del paciente y del cumplimiento del tratamiento.

Tolerancia de una pauta *rush* de un extracto *Olea* 100%

García Núñez I¹, Algaba Mármol MA², Vallverdú Bonet A³

¹ Hospital Quirónsalud Córdoba, Córdoba

² SAS, Puente Genil, Córdoba

³ Lofarma Medical Department, Madrid

Objetivo/Introducción

La sensibilización a *Olea europeae* es una causa muy frecuente de síntomas respiratorios en los pacientes con rinoconjuntivitis y/o asma. El tratamiento con inmunoterapia específica ha demostrado ser la única herramienta terapéutica con capacidad curativa y modificadora de la marcha alérgica. Presentamos a un grupo de pacientes tratados con un alérgico monomérico de *Olea* 100%, así como la tolerancia a una pauta *rush* con dicho extracto.

Material y métodos

Fueron seleccionados pacientes con clínica respiratoria (rinoconjuntivitis y/o asma bronquial) por sensibilización a *Olea europeae* y se les administró una pauta *rush* con extracto alérgico monomérico *Olea* 100% según tabla anexa, valorando su tolerancia según guía de la EAACI y mediante una EVA sobre satisfacción de la pauta y de su tolerancia. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado y se les realizó una historia clínica y un estudio alérgico estándar acorde a la práctica clínica habitual.

Resultados

Entre diciembre 2021 y marzo 2022 se seleccionaron 12 pacientes (7 hombres y 5 mujeres; edad media 35 años [16-50 años]). Todos presentaban rinitis alérgica y 7 eran también asmáticos. El *Prick test* fue positivo para *Olea* en todos ellos, y la IgE específica presentó un nivel medio de *Olea* de 52,6 (10,5-100). Ole e1 fue positivo en todos ellos y 5 pacientes presentaron niveles positivos para Ole e7. No hubo problemas de tolerancia inmediata o tardía tras la recepción de la vacuna. La EVA demostró una satisfacción superior a 7,5 en todos los pacientes.

Conclusión

- Presentamos una población con sensibilización clínicamente significativa a polen de *Olea* con buena tolerancia al extracto alérgico monomérico *Olea* 100% en pauta *rush*.
- La sensibilización a alérgenos minoritarios no influyó en la tolerancia de este extracto.
- Los pacientes quedaron muy satisfechos tras la aplicación de esta pauta.

Tabla. Pauta realizada

Día	Dosis	Observaciones
0	0,2+0,3	Semanal
7	0,5	Mensual

Cambio de inmunoterapia con veneno de *Polistes*: perfil de seguridad de una pauta ultrarrápida

Segovia Romero VL, Andúgar Moreno ML, Prieto Montaña P, Alfaro Montoya P, Segovia Ríos D, Torrecillas Toro M

Hospital Universitario Nuestra Señora del Perpetuo Socorro, Albacete

Objetivo/Introducción

Valorar, a través de un análisis retrospectivo, el índice de reacciones adversas por inmunoterapia con veneno de himenóptero (*Polistes*) tras realizar cambio de extracto en fase de mantenimiento, de Pharmedgen® *Polistes dominulus* de laboratorio ALK-Abelló a Hymnox® *Polistes dominula* de laboratorio Roxall, en pauta ultrarrápida de 1 día.

Material y métodos

Se revisan las fichas de los 52 pacientes a los que se les administraba inmunoterapia Pharmedgen® 100% *Polistes dominulus* en pauta de mantenimiento en nuestro servicio.

De estos 52 pacientes, se tomó como muestra a 43 de ellos, a los que se les había realizado cambio de inmunoterapia en

pauta ultrarrápida de 1 día, recibiendo dichas dosis en nuestra Unidad de Inmunoterapia, siguiendo el siguiente esquema de administración: 0,5 mL vial B (100 microgramos/mL) + 0,5 mL vial B (100 microgramos/mL) con un intervalo de 30 minutos entre dosis, y una observación posterior de 60 minutos.

Resultados

Podemos ver los resultados en la Tabla.

Conclusión

- En nuestra experiencia, el cambio de inmunoterapia con veneno de *Polistes dominulus*, en pacientes en tratamiento de mantenimiento, de Pharmedgen® (laboratorio ALK-Abelló) a Hymnox® (laboratorio Roxall), en pauta ultrarrápida de 1 día/2 dosis (1 por 2), muestra un buen perfil de seguridad y de tolerancia.
- El poder ofrecer este tipo de pautas aumenta la adherencia a la inmunoterapia, ya que permite disminuir el número de visitas al hospital y reducir el absentismo laboral o escolar. Al mismo tiempo supone un ahorro de costes tanto para los pacientes como para el sistema sanitario. Todo ello deriva en un mayor grado de satisfacción para nuestros pacientes y una disminución de la carga de trabajo para los profesionales sanitarios.

Tabla. Reacciones adversas tras cambio de inmunoterapia

Pacientes que realizaron pauta ultrarrápida de 1 día	Reacción local inmediata	Reacción local tardía	Reacción general tardía
43	1 paciente (2,32%): edema en zona de inyección	1 paciente (2,32%): dolor y edema en la zona de inyección	2 pacientes (4,65%): síntomas inespecíficos (cansancio)

Identificación de alérgenos en extractos de tipo despigmentado-polimerizado procedentes de ácaros y pólenes mediante espectrometría de masas

Moya Lobo R¹, Calzada Ricote D¹, Aranda Cantero T¹, Jarió Ruana S², de Oliveira Cacheado E², Carnés Sánchez J¹

¹ LETI Pharma S.L.U., Tres Cantos, Madrid

² Parc Científic Barcelona, Barcelona

Objetivo/Introducción

Garantizar la presencia de los alérgenos principales en los extractos para inmunoterapia es fundamental para asegurar su eficacia. En el caso de los extractos alérgicos modificados, la identificación de alérgenos mediante inmunoensayos no es posible, por lo que el uso de otros métodos como la espectrometría de masas representa una buena alternativa. El objetivo de este estudio fue la identificación de los alérgenos presentes en extractos despigmentados-polimerizados de diferentes fuentes alérgicas mediante espectrometría de masas.

Material y métodos

Muestras liofilizadas de extractos despigmentados-polimerizados de *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Betula alba*, *Olea europaea*, *Phleum pratense*, *Dactylis glomerata*,

Poa pratensis, *Lolium perenne* y *Festuca elatior* (LETI Pharma S.L.U.) fueron solubilizadas y digeridas con tripsina. La mezcla de péptidos resultantes se analizó en un cromatógrafo líquido nanoAcquity acoplado a un espectrómetro de masas LTQ-Orbitrap Velos. La identificación de alérgenos se realizó mediante una base de datos en la que se combinaron las secuencias de alérgenos descritos en la base de datos de la IUIS (*International Union of Immunological Societies*) con la de SwissProt.

Resultados

Se identificaron un total de 22 alérgenos distintos para *D. pteronyssinus*, incluyendo los alérgenos principales de los grupos 1, 2 y 23. En el caso de *O. europaea* y *B. alba* se identificaron 12 y 6 alérgenos diferentes, respectivamente, incluyendo los alérgenos principales Ole e 1 y Bet v 1. Finalmente, los alérgenos de los grupos 1 y 5 de gramíneas se identificaron en las 5 especies analizadas. En el caso de *P. pratense* se identificaron además el resto de alérgenos (8 en total) descritos para esta especie en la IUIS (Tabla).

Conclusión

Se ha confirmado la presencia de todos los alérgenos principales en los extractos despigmentados-polimerizados de *D. pteronyssinus* y pólenes de *O. europaea*, *B. alba* y gramíneas. Además, se identificaron la mayoría de alérgenos secundarios en todos ellos.

Tabla. Alérgenos identificados por espectrometría de masas en extractos despigmentados-polimerizados de ácaros y pólenes

Extracto alérgico	Nº alérgenos identificados / descritos en la IUIS*	Alérgenos principales (% cobertura secuencia)
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	22/29	Der p 1 (>60%) Der p 2 (>60%) Der p 23 (>25%)
<i>Olea europaea</i>	12/13	Ole e 1 (>80%)
<i>Betula alba</i>	6/7	Bet v 1 (>75%)
<i>Phleum pratense</i>	8/8	Phl p 1 (>30%) Phl p 5 (>55%)
<i>Dactylis glomerata</i>	4/4	Dac g 1 (>35%) Dac g 5 (>55%)
<i>Festuca elatior</i>	2/2	Fes p 1 (>30%) Fes p 5 (>55%)
<i>Lolium perenne</i>	6/6	Lol p 1 (>35%) Lol p 5 (>45%)
<i>Poa pratensis</i>	2/2	Poa p 1 (>15%) Poa p 5 (>30%)

*Alérgenos descritos en la IUIS con secuencia completa a fecha abril 2022.

Reacciones sistémicas con vacunas de epitelios

García Vila H, García Zaragoza MR, González Gutiérrez ML, Vázquez Cortés S, Sánchez Morillas L, Fernández Rivas M

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivo/Introducción

Los epitelios de animales son una causa común de alergia en nuestro medio. El tratamiento de elección consiste en evitar el contacto con los epitelios. En muchos casos no es posible, por lo que al tratamiento sintomático se añade la inmunoterapia (IT). La frecuencia de aparición de reacciones sistémicas (RS) durante la fase de inducción se estima en un 8,1%. Presentamos una serie de RS durante la administración de IT con epitelios en nuestro servicio.

Material y métodos

Se realiza un análisis retrospectivo de historias clínicas de los 63 pacientes que iniciaron IT a epitelio de perro (EP) y epitelio de gato (EG) entre marzo 2020 y marzo 2022. Se

analizan datos epidemiológicos, sintomatología y reacciones presentadas durante la IT.

Resultados

En nuestra muestra predominan los varones (52,4%), la edad media es de 33,21 años y el 90,5% tiene asma. El 65,1% reciben IT para EG. La IgE total media es 772,7 kU/I, con IgE específica a EG media de 44,8 kU/I, IgE específica a EP media de 29,16 kU/I e IgE Fel d 1 media de 39,8 kU/I.

Identificamos 3 pacientes con RS (4,8%) en la pauta de inicio de IT de EG, que fueron tratadas con adrenalina, AH y corticoide. Presentaban IgE total media 836,3 kU/I, IgE específica EG >83,4 kU/I e IgE Fel d 1 >64 kU/I. El primer caso suspendió la IT tras la retirada del animal del domicilio. Los otros dos casos continúan con la administración de IT en pauta de mantenimiento tras iniciar tratamiento coadyuvante con omalizumab. No se han identificado reacciones sistémicas con la IT para EP.

Conclusión

En el 95,2% de nuestros pacientes la IT a epitelios es bien tolerada. En nuestra serie hemos identificado que tener IgE total y específica elevada, clínica asmática y exposición domiciliaria, puede predisponer a RS durante la IT.

Rinoconjuntivitis

Prevalencia de sensibilización por epitelios de perro y gato en rinitis alérgica por *Dermatophagoides pteronyssinus* (Derp)

Hernández Suárez HR^{1,2}, Cuesta Apausa MP¹, González Cuervo H¹, Arjona Hidalgo AC¹, Almeida Quintana L¹, Carrillo Díaz T^{1,2}

¹ Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

² Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

Objetivos/Introducción

La sensibilización simultánea a alérgenos perennes intradomiciliarios está cada vez más implicada en la clínica y gravedad de la enfermedad respiratoria.

Objetivo: Analizar la prevalencia de la sensibilización a epitelios de perro y gato en la rinitis por ácaros.

Material y métodos

Estudio descriptivo, transversal, con 157 pacientes con rinitis por ácaros sin inmunoterapia previa, con historia clínica, *Prick*, IgEs positivas para Derp.

Se clasificaron según sensibilización a epitelios en 2 grupos: (Grupo-1 sin sensibilización y Grupo-2 con sensibilización). Mediante análisis estadístico se comparó la prevalencia, niveles

de IgE total (IgEt) específicas (IgEs), y se determinaron sus perfiles moleculares (MAD-ALEX2).

Resultados

Del total de 157 pacientes, 77 pacientes se incluyeron dentro del Grupo-1 y 80 pacientes en el Grupo-2.

- La rinitis persistente moderada y el asma persistente predominaron en ambos grupos, pero sin diferencia significativa entre ellos ($p > 0,001$).
- Se observó diferencia en los niveles de IgEt entre los grupos ($p < 0,001$) pero no en niveles de eosinófilos, plaquetas, IgEs, tampoco en la gravedad de rinitis y asma (Tabla 1).
- El perfil Der p 1-Der p 2-Der p 23 fue el mayoritario; los alérgenos de predominio intermedio fueron reconocidos por $>50\%$ de los pacientes (Figura). La sensibilización simultánea a perro y gato (53,8%) en el Grupo-2 fue más prevalente, reconociendo CanF5 (72,2%) y CanF1 (82,8%), Feld1 (62,7%)
- Hay correlación positiva moderada-baja entre los valores de IgEt, Derp ($r: 0,3-0,6$; $p < 0,001$), y entre Feld1 y Der p 1-Der p 23-Der p 7-Der p 21 ($r: 0,5-0,6$; $p < 0,001$) (Tabla 2).

Conclusión

No se evidencia una influencia significativa entre la sensibilización a epitelios y la gravedad de la rinitis y asma. Sin embargo, hay una mayor gravedad y persistencia de asma y rinitis en los pacientes con sensibilización a ambos epitelios.

Estos datos resaltan la importancia de estudiar la influencia de los distintos perfiles alérgicos en la gravedad de la patología alérgica respiratoria, de cara a su manejo diagnóstico y terapéutico.

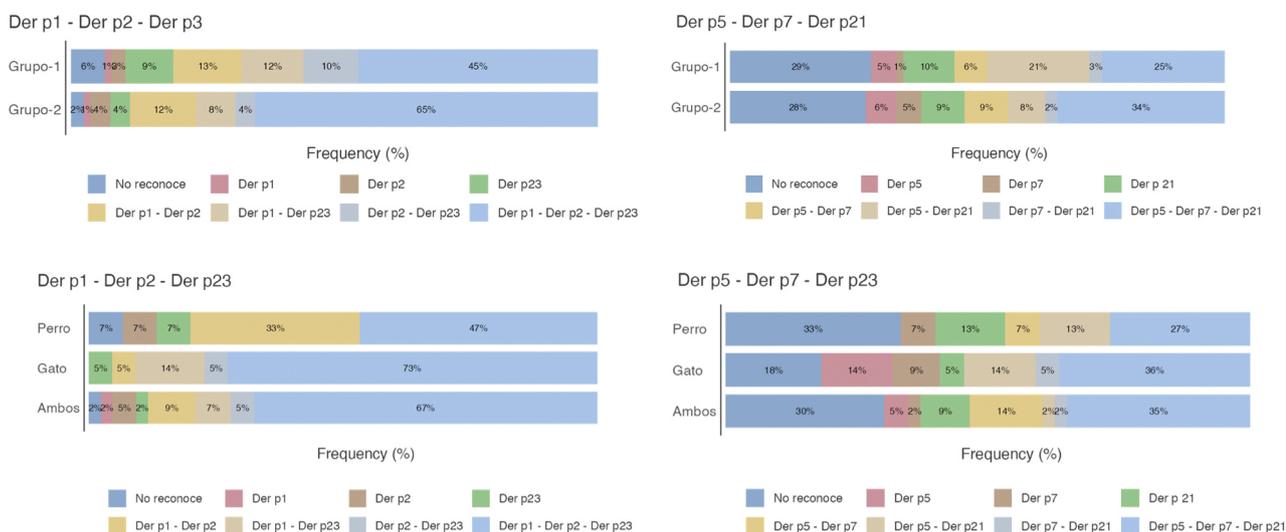


Figura. Perfiles de sensibilización molecular según grupos y reconocimiento de epitelio de perro y/o gato.

Tabla 1. Distribución de la población de acuerdo con la sensibilización a epitelio de perro y gato. Valores de pruebas *in vitro* para cada grupo

	Total (n=157)			Grupo 1 (n=77)			Grupo 2 (n=80)			p valor ^a
Sexo (Mujer/Hombre)	85/72			39/38			46/34			0,389
(% M-H)	54,1-45,9			50,6-49,4			57,5-42,5			
Rinitis	157			77			80			0,897
Rinitis intermitente leve (n) (%)	9 (11,7)			7 (8,8)			16 (10,2)			
Rinitis intermitente moderada (n) (%)	5 (6,5)			4 (5)			9 (5,7%)			
Rinitis persistente leve (n) (%)	19 (24,7)			20 (25)			39 (24,8%)			
Rinitis persistente moderada (n) (%)	44 (57,1)			49 (61,3)			93 (59,2)			0,396
Asma (n) (%)	46 (59,7)			44 (55)			90 (57,3%)			
Asma intermitente (n) (%)	10 (21,7)			13 (29,5)			23 (25,6)			
Asma persistente (n) (%)	36 (78,3)			31 (70,5)			67 (74,4)			
	M	p25	p75	M	p25	p75	M	p25	p75	p valor ^b
Edad (años)	23	16	40	22	16	40	24,5	16,5	37	0,869
Eosinófilos (10 ³ /L)	300	200,00	470,00	270	160,00	420,00	355,00	227,50	550,00	0,068
Plaquetas (10 ³ /L)	268,00	227,00	300,00	267,00	230,00	298,00	269,00	226,50	304,50	0,703
IgE total CAP (IU/mL)	159,30	63,80	427,10	108,50	48,00	312,00	229,50	108,47	703,25	<0,001
IgE total ALEX2 (kU/L)	116	55,00	298,00	80	43,00	180,00	189,00	73,00	527,50	<0,001
IgEs Der p (kU/L)	22,85	7,00	60,75	19,00	5,12	40,70	34,10	8,01	73,80	0,071
IgEs epitelio perro (kU/L)	1,42	0,20	9,31	0,17	0,14	0,35	1,73	0,41	11,00	<0,001
IgEs epitelio gato (kU/L)	1,94	0,69	6,33	0,66	0,24	2,33	1,95	0,89	8,61	<0,001
rDer p1 (kU _A /L)	7,63	3,82	17,05	6,09	4,55	10,04	9,42	3,36	22,14	0,196
rDer p2 (kU _A /L)	37,92	12,62	48,34	33,02	13,88	48,91	40,17	10,21	47,80	0,739
rDer p23 (kU _A /L)	7,75	3,10	21,23	5,75	2,08	12,87	11,48	5,34	23,24	0,013
rDer p5 (kU _A /L)	9,96	3,90	28,29	8,44	3,26	24,25	14,24	4,60	31,48	0,242
rDer p7 (kU _A /L)	8,09	3,94	21,53	8,39	3,24	22,66	7,78	4,53	18,57	0,958
rDer p21 (kU _A /L)	15,13	6,02	33,28	9,59	5,51	28,11	20,65	6,51	37,87	0,124
rCanF5 (kU _A /L)							4,34	1,06	10,34	
rCanF1 (kU _A /L)							3,14	1,10	4,83	
rCanF6 (kU _A /L)							2,90	2,03	5,59	
rFeld1 (kU _A /L)							4,21	1,24	25,46	
rFeld4 (kU _A /L)							15,71	10,17	19,12	
rFeld7 (kU _A /L)							1,24	0,64	3,19	

Abreviaturas: M, mediana.

^aX². ^bMann-Whitney.

Tabla 2. Correlación entre los niveles de IgE total y específica para *Dermatophagoides pteronyssinus*, epitelios de perro y gato

		Der p 1	Der p 2	Der p 23	Der p 5	Der p 7	Der p 21	Can F 5	Can F 1	Feld1	IgECAP	IgEALEX
Der p 1	r	—										
	valor p	—										
Der p 2	r	0,599	—									
	valor p	<0,001 ^a	—									
Der p 23	r	0,752	0,657	—								
	valor p	<0,001 ^a	<0,001 ^a	—								
Der p 5	r	0,670	0,592	0,681	—							
	valor p	<0,001 ^a	<0,001 ^a	<0,001 ^a	—							
Der p 7	r	0,590	0,509	0,564	0,613	—						
	valor p	<0,001 ^a	<0,001 ^a	<0,001 ^a	<0,001 ^a	—						
Der p 21	r	0,505	0,462	0,475	0,444	0,547	—					
	valor p	<0,001 ^a	—									
CanF5	r	0,257	0,304	0,305	0,490	0,628	0,583	—				
	valor p	0,170	0,086	0,121	0,013	0,002	0,004	—				
CanF1	r	0,474	0,310	0,349	0,397	0,131	0,172	0,271	—			
	valor p	0,019	0,141	0,103	0,114	0,655	0,510	0,293	—			
Feld1	r	0,552	0,280	0,543	0,480	0,564	0,614	0,373	0,338	—		
	valor p	<0,001 ^a	0,052	<0,001 ^a	0,003	<0,001 ^a	<0,001 ^a	0,096	0,171	—		
IgE CAP	r	0,611	0,324	0,650	0,558	0,494	0,446	0,438	0,638	0,347	—	
	valor p	<0,001 ^a	0,008	<0,001 ^a	0,008	—						
IgE ALEX	r	0,627	0,370	0,668	0,597	0,574	0,507	0,387	0,540	0,494	0,830	—
	valor p	<0,001 ^a	0,022	0,003	<0,001 ^a	<0,001 ^a	—					

^ap <0,001; R Pearson.

Implantación de la teleconsulta en una Unidad de Alergología

Ramírez Jiménez A¹, Segura Sánchez MC¹, Guardia Martínez P¹, Herrerías Esteban JM²

¹ UGC Alergología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

² Servicio de Tecnologías de la Información, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

La telemedicina es el uso de tecnologías digitales de información y comunicación, como ordenadores o smartphones, para acceder a los servicios de atención médica a distancia y gestionar la atención de la salud, tanto para usuarios como para profesionales. Entre sus objetivos se incluyen la accesibilidad a la atención médica de zonas rurales o aisladas, facilitar una atención más rápida y eficaz a personas con movilidad reducida, proporcionar acceso a médicos especialistas o mejorar la comunicación y coordinación entre profesionales para una óptima atención del paciente.

La herramienta teleconsulta (TC) del Servicio Andaluz de Salud es una evolución de la aplicación TeleDerma, creada en 2016 por el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Esta plataforma pone en contacto a Médicos de Atención Primaria (AP) con más de 20 especialidades de Atención Hospitalaria (AH) para optimizar las derivaciones, hacer cambios de tratamiento o resolver dudas.

Material y métodos

Se revisaron las TC recibidas desde septiembre de 2019 hasta diciembre de 2021, clasificándose según los motivos de consulta en rinitis/conjuntivitis (RC), asma bronquial (AB), alergia alimentaria (AA), alergia medicamentosa (AM), urticaria/angioedema (UAE) u otras (O), así como su resolución: alta (A) o derivación a consultas (C).

Resultados

Las consultas más frecuentes fueron O (22,12%), RC (18,91%) y AM (16,99%), resolviéndose como A el 51,76%

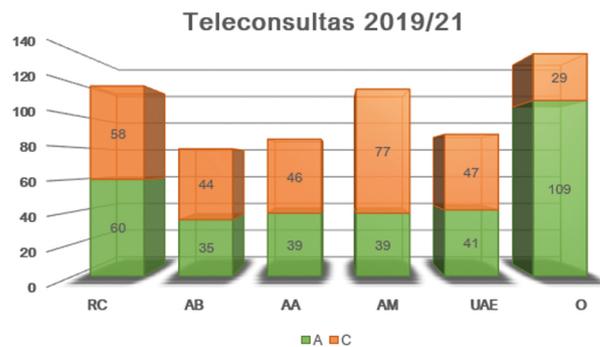


Figura 1. Distribución teleconsultas por año, motivos de consulta y resolución. Abreviaturas: RC, rinitis/conjuntivitis; AB, asma bronquial; AA, alergia alimentaria; AM, alergia medicamentosa; UAE, urticaria/angioedema; O, otras consultas; A, alta; C, consulta.

AÑO	RC		AB		AA		AM		UAE		O		TOTAL
	A	C	A	C	A	C	A	C	A	C	A	C	
2019	0	3	0	6	1	2	2	2	2	3	4	0	25
2020	21	14	16	16	13	15	14	18	25	22	27	8	209
2021	39	41	19	22	25	29	23	57	14	22	78	21	390
TOTAL	60	58	35	44	39	46	39	77	41	47	109	29	624
	118		79		85		106		88		138		

Figura 2. Distribución global de teleconsultas por motivo de consulta y resolución.

Abreviaturas: RC, rinitis/conjuntivitis; AB, asma bronquial; AA, alergia alimentaria; AM, alergia medicamentosa; UAE, urticaria/angioedema; O, otras consultas; A, alta; C, consulta.

del total de TC. Por tipo de consulta, el mayor porcentaje de altas fue para O (78,99%) y RC (50,85%), mientras que para derivaciones fue para AM (72,64%) y AB (55,70%).

Conclusión

La TC ha mejorado la accesibilidad a AH desde AP, permitiendo optimizar las derivaciones a consultas, ya que más de la mitad se han resuelto sin necesidad de que el paciente acuda a nuestra Unidad, con el consiguiente ahorro en costes tanto para el propio paciente (desplazamiento, pérdida de horas laborales/escolares...), como para el sistema.

La COVID-19 como punto de inflexión en la necesidad de unidades especializadas para abordar el sentido del olfato

Izquierdo Domínguez A¹, Calvo Henríquez C², Viñas Domingo M¹, del Cuvillo Bernal A³, Villacampa Auba JM⁴, Alobid Alobid I⁵

¹ Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa, Barcelona

² Complejo Hospitalario de Santiago Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña

³ Hospital Universitario Jerez de la Frontera, Cádiz

⁴ Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

⁵ Hospital Clínic Barcelona, Barcelona

Objetivo/Introducción

A pesar de la alta prevalencia de la disfunción olfativa (DO) y la relación con múltiples enfermedades, el estudio del olfato ha ido ganando relevancia con la afectación sin precedentes del SARS-CoV-2, dejando de manifiesto la falta de unidades olfato (UO) para su manejo. El objetivo fue conocer las UO de nueva creación, así como evaluar el manejo, diagnóstico y tratamiento de la DO.

Material y métodos

Estudio transversal prospectivo, mediante una encuesta con 20 ítems que incluyó: tener o no UO, datos demográficos,

pruebas diagnósticas, evolución y manejo de la DO. La encuesta se distribuyó en SEORL y SEAIC a través de la plataforma de Google (Involve.me).

Resultados

Se excluyeron 16 respuestas incompletas y 12 duplicadas. Finalmente, se incluyeron 136 encuestas. Del total, 112 fueron otorrinolaringología y 24 alergología. Existen diferencias significativas en la valoración instrumental del olfato ($p=0,016$) los alergólogos (90%) utilizan más escala visual analógica (EVA) mientras que los otorrinolaringólogos (30%) utilizan más la combinación EVA con las pruebas olfatómetricas. Asimismo, la prescripción de rehabilitación olfativa (RO) ($p<0,001$) fue más frecuente en otorrinolaringólogos 85% vs. 33% de los alergólogos. El 40,5% ($\pm 7,6$) de todas las UO existentes se crearon tras la pandemia. El 34% ($\pm 4,5$) de los encuestados tiene una UO ahora, mientras que el 22,3% ($\pm 3,9$) ya la tenía antes del año 2020. Las causas más comunes de DO evaluadas por alergólogos fueron poliposis nasal (57%), COVID-19 (24%), rinitis alérgica (14%) y rinitis crónica (5%), en comparación con otorrinolaringología (48,2%) (39%) (6%) y (7%) respectivamente. La RO se prescribe durante 1-3 meses en un 38%; 3-6 meses en un 48% y >6 meses en un 14%.

Conclusión

La DO durante la pandemia ha estimulado la creación de nuevas UO y ha demostrado la utilidad de una UO para abordar la complejidad y afectación de pacientes con DO.

Eficacia de mepolizumab en otitis media asociada a otra patología eosinofílica

Meneses Sotomayor JV, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Clar Castelló M, Gómez Torrijos E, Galindo Bonilla PA

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

La otitis media eosinofílica (OME) se caracteriza por secreciones viscosas que contienen eosinófilos en el oído medio y que son resistentes al tratamiento habitual.

En pacientes con asma bronquial/rinitis alérgica, se pueden complicar con rinosinusitis. Conduce a pérdida auditiva conductiva que progresa a pérdida auditiva neurosensorial y a sordera.

Terapias con glucocorticoides (GC) orales y tópicos son tratamientos efectivos, pero están limitadas por un alto riesgo de efectos adversos.

Material y métodos

Mujer de 57 años con asma T2 (alérgica y eosinofílica) grave, poliposis nasal (PN) y EREA, bronquiectasias y otitis media serosa (OMS), posiblemente una OME, aunque no se llegó a obtener una citología ótica. Inicia tratamiento con

mepolizumab (MPZ) con mejoría importante del asma y parcial de la PN; sin embargo, a los 10 meses el asma empeora. Se cambia a benralizumab (BRZ), mejorando del asma, pero con una discreta mejoría de la OMS. Tras 7 meses con BRZ, vuelve a empeorar la PN y la OMS que precisa drenaje de OD repetidas, por lo que nuevamente se cambia a MPZ. Tras recibir 1 año y medio de tratamiento mejora a los 3 niveles (asma, PN y OMS), sin necesidad de aspirar el oído ni corticoides, con recuperación de la audición y sin exacerbaciones.

Estudio:

- ACT.
- Exacerbaciones asmáticas.
- FEV₁.
- Ciclo GC.
- Sino-Nasal-Outcome-Test de 22 indicadores (SNOT-22).
- Escala Visual Analógica (EVA) olfato.
- EVA nasal.

Resultados

Tras 18 meses con MPZ no precisa nuevas aspiraciones del oído, ni ciclos de GC y ha recuperado audición, además de buen control del asma y de la PN (olfato y congestión nasal) (Tabla).

Conclusión

MPZ ha demostrado ser eficaz en el control de la OMS (posiblemente OME) asociada a PN y a asma eosinofílica grave.

Tabla. Evolución y respuesta al tratamiento biológicos

Tratamiento	Mepolizumab			Benralizumab			Mepolizumab		
	06/19	02/20	04/20	04/20	12/20	12/20	04/21	10/21	5/22
Fecha de los tratamientos	06/19	02/20	04/20	04/20	12/20	12/20	04/21	10/21	5/22
Tiempo en meses	0	6	8	0	3	6	0	4	10
ACT	13	25	17	17	24	13	13	25	24
Exacerbaciones del asma/otitis/rinitis	0/0/0	0/0/0	1/0/0	0/0/0	0/0/0	0/1/1	0/0/0	0/0/0	0/0/0
FEV ₁ %	83	91	96	96	96	95	95	95	101
Ciclo de glucocorticoides	0	0	1	0	0	0	0	0	0
SNOTE-22	-	-	-	-	-	-	-	57/110	58/110
EVA olfato	-	-	-	-	-	10/10	-	0/10	10/10
EVA congestión nasal	-	-	-	-	-	7/10	-	1/10	2/10

Abreviaturas: EVA, escala visual analógica.

Inicio, mantenimiento y durabilidad de la respuesta con dupilumab en la rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

Eguiluz Gracia I¹, Bachert C^{2,3,4}, Fokkens WJ⁵, Gevaert P², Han JK⁶, Lee SE⁷

¹ Allergy Unit, IBIMA-Hospital Regional Universitario de Málaga-UMA, Málaga, España

² Ghent University, Gante, Bélgica

³ Karolinska Institutet, Estocolmo, Suecia

⁴ First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, China

⁵ Amsterdam University Medical Centres, Location AMC, Amsterdam, Países Bajos

⁶ Eastern Virginia Medical School, Norfolk, Va, USA

⁷ Brigham and Women's Hospital, Division of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Harvard Medical School, Boston, Ma, USA

Objetivo/Introducción

Dupilumab demostró su eficacia en los pacientes con RSCcPN en el estudio SINUS-52 (NCT02898454), y se toleró bien. El objetivo de este análisis *post hoc* fue caracterizar el inicio, mantenimiento y durabilidad de la respuesta individual en SINUS-52.

Material y métodos

Los pacientes recibieron 300 mg de dupilumab o placebo Q2W durante 52 semanas. Las respuestas se definieron como mejoras clínicamente significativas en la puntuación de los pólipos nasales (PPN; ≥ 1 punto), la pérdida de olfato (PdO; media de 28 días ≥ 1), la congestión nasal (CN; media de 28 días ≥ 1) y el cuestionario *Sino-Nasal Outcome Test* de 22 elementos (SNOT-22; $\geq 8,9$).

Resultados

Se incluyeron 303 pacientes (dupilumab, n=150; placebo, n=153). Las proporciones de pacientes con respuesta en ≥ 1 evaluación en la semana 16 (dupilumab vs. placebo) fueron: PPN del 75% vs. 39%; PdO del 61% vs. 16%; CN del 60% vs. 24%; SNOT-22 del 83% vs. 66%, respectivamente. Entre los pacientes tratados con dupilumab que respondieron en la semana 16, $>82\%$ con PPN, $>87\%$ con PdO, $>84\%$ con CN y $>86\%$ con SNOT-22 mantuvieron la respuesta en la semana 52. Durante el período de estudio de 52 semanas, el 47% de los pacientes tratados con dupilumab vs. 3% de los pacientes que recibieron placebo respondió en $\geq 5/6$ de las evaluaciones de la PPN, el 47% vs. 4% respondió en $\geq 11/13$ de las evaluaciones de la PdO, el 47% vs. 9% respondió en $\geq 11/13$ de las evaluaciones de la CN y el 62% vs. 22% respondió en $\geq 5/6$ de las evaluaciones SNOT-22, respectivamente. Los resultados fueron similares en el subgrupo con cirugía nasosinusal previa.

Conclusión

En la semana 16, más pacientes tratados con dupilumab que con placebo alcanzaron una respuesta clínicamente relevante (inicio), y la respuesta se mantuvo en la semana 52 en $>82\%$ de los pacientes tratados con dupilumab.

Tratamiento con dupilumab en rinosinusitis crónica con pólipos nasales: una serie de casos

Arjona Hidalgo AC, González Cuervo H, Cuesta Apausa MP, Hernández Suárez HR, Marqués Cabanillas JR, Carrillo Díaz T

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

Objetivo/Introducción

Dupilumab es un anticuerpo monoclonal humano dirigido contra el receptor alfa de la interleucina (IL) 4, que bloquea la señalización tanto de IL-4 como de IL-13. Está actualmente indicado en adultos con rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) grave para quienes la terapia con corticosteroides sistémicos (CS) y/o cirugía no proporciona un control adecuado de la enfermedad.

Material y métodos

Presentamos una serie de 4 casos con diagnóstico de RSCcPN en el Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, que iniciaron tratamiento con dupilumab y a los que revaloramos tras un mínimo de 4 semanas. Variables estudiadas: biológico previo, número de polipectomías, olfato, presencia de pólipos en rinoscopia anterior (RA).

Resultados

- *Caso 1:* mujer de 52 años, RSCcPN y asma grave eosinofílico en tratamiento previo con mepolizumab y necesidad de CS. Anosmia completa. En RA pólipo de gran tamaño en fosa nasal derecha. Tras 4 semanas de dupilumab, recuperación completa de olfato y disminución significativa del tamaño del pólipo en RA.
- *Caso 2:* mujer de 67 años, triada ASA, 5 polipectomías y necesidad de CS a pesar de tratamiento con mepolizumab. Tras 6 semanas de dupilumab, recuperación casi completa de olfato y ausencia de pólipos en RA.
- *Caso 3:* mujer de 58 años, RSCcPN y asma grave eosinofílico en tratamiento previo con mepolizumab, con necesidad de CS y anosmia intensa. Pólipos bilaterales en RA. Tras 2 dosis de dupilumab, recuperación parcial de olfato y pólipos bilaterales de menor tamaño.
- *Caso 4:* mujer de 47 años, RSCcPN e HRB, polipectomía previa con recidiva y anosmia completa. Tras 16 semanas de tratamiento con dupilumab, recuperación total de olfato y ausencia de pólipos en RA.

Conclusión

En los 4 pacientes estudiados se observó una excelente respuesta al tratamiento con dupilumab demostrándose mejoría significativa de síntomas nasales con recuperación del olfato y disminución del tamaño y/o desaparición de los pólipos previos.

Perfiles moleculares en paciente con alergia a Can f 5 y rinitis alérgica por ácaros: influencia de la convivencia con perros en su domicilio

Santana Bordón M¹, Hernández Suárez HR^{1,2}, Arjona Hidalgo AC¹, González Cuervo H¹, Cuesta Apausa MP¹, Carrillo Díaz T^{1,2}

¹ Hospital Universitario Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

² Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

Objetivo/Introducción

La enfermedad respiratoria por sensibilización dual a ácaros del polvo y epitelios de animales podría estar condicionada a la exposición a los mismos. En el caso de la convivencia con perros, la exposición y sensibilización a Can f 5 (calicreína prostática) en la orina de perro macho podría influir en la intensidad de la respuesta alérgica.

Material y métodos

Estudio descriptivo de 36 pacientes (media: 25,1 años; 61,1% mujeres) con diagnóstico clínico de rinitis por ácaros y sensibilización a alérgeno Can f 5, en los cuales se determinó gravedad de los síntomas, los niveles de

eosinófilos, IgE total (ImmunoCAP) e IgE específica por componentes moleculares (MADx-ALEX2), para establecer perfiles de sensibilización de acuerdo a la convivencia con perros en el domicilio.

Resultados

De los 36 pacientes con alergia a ácaros y epitelio de perro, n=20 [61,1%] convivían con perros en su domicilio (70% machos). No se observó diferencia significativa en cuanto a valores de eosinófilos, IgE total, tampoco en la gravedad de rinitis ni del asma. La rinitis de característica persistente fue la más prevalente en ambos grupos. Los niveles medios de IgE específica para Can f 5 fueron más elevados en los pacientes que convivían con perro. Respecto a los perfiles moleculares, el perfil serológico rDer p 1/rDer p 2/rDer p 23 fue el más prevalente; sin embargo, los pacientes que convivían con perro mostraron un perfil más amplio de reconocimiento de lipocalinas (Tabla).

Conclusión

En la muestra estudiada, los pacientes con sensibilización a Can f5 reconocen en mayor medida los alérgenos mayoritarios de Der p. A pesar de tener una correlación positiva entre los niveles de IgE específica a Can f 5 y la convivencia con perro, no parece tener en este grupo de pacientes un impacto significativo en cuanto a la intensidad del asma – rinitis. Así pues, se requiere un estudio más exhaustivo sobre las implicaciones clínicas en los pacientes polisensibilizados.

Tabla. Perfiles de sensibilización molecular Can f 5 y *Dermatophagoides pteronyssinus*

No perro en domicilio	n= 16	Can f 5	Der p 1	Der p 2	Der p 23	Can f1	Can f2	Can f3	Can f4	Can f6
	3	(+)	(+)	(+)	(+)					
	3	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)				
	2	(+)	(+)	(+)						
	2	(+)	(+)	(+)	(+)				(+)	
	2	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)			(+)	
	1	(+)	(+)	(+)		(+)				(+)
	1	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)		(+)	
	1	(+)		(+)				(+)		(+)
	1	(+)		(+)		(+)				
Perro en domicilio	n= 20	Can f 5	Der p 1	Der p 2	Der p 23	Can f1	Can f2	Can f3	Can f4	Can f6
	4	(+)	(+)	(+)	(+)					
	3	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)			(+)	(+)
	2	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)			(+)	
	2	(+)	(+)	(+)	(+)				(+)	
	1	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)				
	1	(+)	(+)	(+)						
	1	(+)	(+)	(+)	(+)				(+)	(+)
	1	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)			(+)	(+)
	1	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)		(+)	(+)
	1	(+)	(+)			(+)	(+)		(+)	(+)
	1	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)		(+)		(+)
	1	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)			(+)	(+)

Correlación entre el test de activación de basófilos y la gravedad de la rinitis en pacientes con alergia respiratoria local

Testera Montes A¹, Zubiaga Fernández L¹, Eguiluz Gracia I¹, Ariza Veguillas A², Torres Jaén MJ¹, Rondón Segovia C¹

¹ UGC Alergología, Hospital Regional Universitario de Málaga- Instituto de Investigación Biomédica de Málaga Ibima-Plataforma BIONAND, Málaga

² Laboratorio de Investigación de Alergología, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga Ibima-Plataforma BIONAND, Málaga

Objetivo/Introducción

Las sensibilizaciones locales (SL) y sistémicas (SS) a aeroalérgenos pueden inducir diferentes fenotipos de rinitis alérgica. Identificar SL en rinitis alérgica local (RAL) y en rinitis alérgica dual (RAD) requiere de una provocación nasal con alérgenos (TPNA). El objetivo del estudio fue evaluar la utilidad del test de activación de basófilos (TAB) como test diagnóstico *in vitro* de alergia respiratoria local (ARL) y como biomarcador de gravedad de RAL y RAD.

Material y métodos

84 pacientes con rinitis fueron reclutados y fenotipados en rinitis alérgica (RA), RAD, RAL y rinitis no alérgica (RNA). Se

incluyeron también 11 controles sanos no atópicos. Se realizó TAB con *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP), *Alternaria alternata* (AA), gramíneas (PG) y/o polen de olivo (PO) en todos los sujetos.

Resultados

El TAB diagnosticó correctamente al 50%, 80% y 91% de los pacientes con RAL, RAD y RA y fue negativo en el 91% y 75% de los HC y RNA, respectivamente. El TAB detectó SL a DP en 40% de las RAL y 47% de las RAD; a AA en el 40% y 50% de las RAL y RAD; y a PG y PO en el 67% de las RAL. No hubo correlación entre el rendimiento diagnóstico del TAB y el género, atopia familiar ni síntomas de conjuntivitis/asma para cualquier alérgeno o grupo. Para las SL, el % de basófilos periféricos que expresaron CD63 tras la estimulación con alérgenos fue mayor en RAD que en RAL ($p=0,009$). Se observó una correlación positiva entre gravedad de rinitis y el %CD63 en RAL ($r=0,777$, $p=0,040$) y RAD ($r=0,748$, $p=0,020$). No hubo correlación entre gravedad de la rinitis y los índices de SS en el TAB.

Conclusión

El TAB ayuda en el diagnóstico de ARL, donde no hay otras pruebas *in vitro* disponibles, y se plantea como biomarcador de gravedad de rinitis en pacientes con RAL y RAD.

Aerobiología

Impacto de los factores ambientales y genéticos en la epidemiología de la esofagitis eosinofílica en el centro-sur de España

Gratacós Gómez AR¹, Joyanes Romo JB¹, Palacios Cañas A¹, Feo Ortega S², Feo Brito F¹, Gómez Torrijos E¹

¹ Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

² Hospital de Tomelloso, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEO) es una enfermedad caracterizada por síntomas de disfunción esofágica y ≥ 15 eosinófilos/campo de gran aumento (EOS/CGA) en el esófago. Es necesario descartar otras causas de eosinofilia esofágica. Hasta 2017 la epidemiología ha ido en continuo crecimiento al menos en el suroeste de Europa.

Los objetivos son estudiar la incidencia y prevalencia anual de EEO durante 14 años consecutivos, investigar si existe relación entre el recuento de aeroalérgenos (AA) y la incidencia de EEO durante esos 12 años y detectar vínculos familiares entre los pacientes.

Material y métodos

Estudio prospectivo, descriptivo y analítico en pacientes diagnosticados de EEO de 2007 a 2020. El recuento de polen

Tabla 1. Incidencia y prevalencia de EEO/año/100.000 habitantes durante 14 años consecutivos y número de diagnósticos de esofagitis eosinofílica/año

Año	Incidencia/ 100.000	Prevalencia/ 100.000	Número de diagnósticos de EEO
2007	0,455	0,455	1
2008	1,818	2,273	4
2009	5,455	7,728	12
2010	6,818	14,546	15
2011	11,364	25,91	25
2012	19,091	45,001	42
2013	16,818	61,819	37
2014	8,636	70,455	19
2015	17,727	88,182	39
2016	13,636	101,818	30
2017	12,727	114,545	28
2018	10,455	125	23
2019	24,545	149,545	54
2020	16,818	166,363	37

se ha realizado en nuestro Servicio de Alergología mediante un colector de polen (Burkard).

Variables de estudio: edad, sexo, antecedentes personales de EEO, grado de parentesco, años de evolución de los síntomas y síntomas de disfunción esofágica (SDE). Incidencia y prevalencia de EEO, recuentos anuales de aeroalérgenos

Tabla 2. Estudio descriptivo y correlaciones del número de aeroalérgenos/m³ de aire/año de los pólenes y hongos (*Alternaria alternata*) en pacientes con esofagitis eosinofílica

Aeroalérgenos	Estudio descriptivo	Correlación de Pearson
Pólenes		
<i>Platanaceae</i>	X: 688,92 ± DE: 437,305 R: 1.423, I: 222-1645	0,576
<i>Poaceae</i>	X: 2.719,83 ± DE: 712,221 R: 2.203, I: 1.736-3.939	-0,166
<i>Oleaceae</i> <i>Olea europeae</i>	X: 608,92 ± DE: 2.228,507 R: 8.448, I: 1.843-10.291	-0,168
<i>Amarantaceae</i>	X: 498,58 ± DE: 256,305 R: 774, I: 90-864	-0,289
<i>Cupressaceae</i>	X: 1.992,83 ± DE: 297.611 R: 3.645, I: 366-4.011	-0,111
Todos los pólenes	X: 14.382,33 ± DE: 3.246,736 R: 1.183, I: 8.820-20.003	-0,139
Hongos		
<i>Alternaria Alternata</i>	X: 5.289,67 ± DE: 2.653,227 R: 7.399, I: 2.092-9.491	-0,252
Todos los aeroalérgenos	X: 19.588,67 ± DE: 5.438,072 R: 17.262, I: 12.132-29.494	-0,193

Abreviaturas: X, media aritmética; DE, desviación estándar; R, rango; I, intervalo.

(pólenes y mohos) y número de diagnósticos de EEO/año/14 años.

Resultados

366 pacientes con EEO (2007-2020), varones 75% y 83,5% atópicos, alergia respiratoria 22% y 28% alergia alimentaria. Edad media 35 años. El tiempo de evolución de los síntomas hasta el diagnóstico 6 años y 8 meses. Solo el 11% de los pacientes tenían algún grado de parentesco. Tenían disfagia el 87%, el 27% impactaciones y el 12,5% otros SDE. La incidencia y la prevalencia de la EEO

continúan creciendo. Encontramos una correlación positiva entre la incidencia de EEO y los pólenes de *Platanaceae* (Tablas 1 y 2).

Conclusión

La epidemiología de la esofagitis eosinofílica (EEO) continúa creciendo en el centro-sur de España. Corroboramos el impacto significativo del medio ambiente en la genética. Los estudios futuros aclararán la posible relevancia de los pólenes de *Platanaceae* en el aumento de la epidemiología de la EEO.

Pru p 10: nuevo alérgeno del polen de melocotonero, una poligalacturonasa de 46 kDa

Martín Pedraza L^{1,2}, Wangorsch A¹, Scheurer S¹, Torres Rojas I³, Haroun-Díaz E³, Vázquez de la Torre Gaspar M³, Victorio Puche L⁴, Fernández-Caldas E⁵, Subiza JL⁵, Blanca López N³, Blanca Gómez M², Somoza Álvarez ML³

¹ Molecular Allergology, Paul-Ehrlich-Institut, Langen, Alemania

² Servicio de Alergología, IIB de los hospitales universitarios Infanta Leonor y Sureste, Madrid

³ Servicio de Alergología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

⁴ Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia

⁵ Departamento I+D+I, Laboratorios Inmunotek, Madrid

Objetivo/Introducción

El polen del melocotonero (PM) es responsable de la inducción de síntomas respiratorios y oculares en la población expuesta directa e indirectamente a los cultivos de melocotón, con gran relevancia en la alergia ocupacional. En su perfil alergénico, se han identificado varias proteínas de alto peso molecular con reconocimiento específico IgE. Para profundizar en estos alérgenos, el objetivo principal de este estudio es la purificación e identificación de estas proteínas, concretamente la banda de 46 kDa.

Material y métodos

Un total de 60 sujetos de Abarán, Murcia (18-65 años) con historia clínica y *Skin Prick test* (SPT) positivo al PM fueron incluidos en el estudio. La proteína de 46 kDa fue purificada por métodos cromatográficos a partir del extracto completo. La identificación se realizó mediante Espectrometría de Masas (MS). Los análisis de reconocimiento IgE y de reactividad cruzada se evaluaron mediante ensayos de inmunotransferencia e inhibición con polen de olivo y plátano de sombra.

Resultados

Los estudios de MS dieron como resultado la identificación de una poligalacturonasa, registrada en la base de alérgenos como Pru p 10. El rendimiento de la purificación de Pru p 10 natural fue del 10%. Según las características moleculares de la proteína, Pru p 10 es un alérgeno con un pI básico y un péptido señal teórico, formado por sucesivas láminas β y fragmentos aperiódicos que crean una estructura secundaria en forma de túnel. En cuanto al panel alergénico de los sujetos, el 53% (32/60) mostraron reactividad IgE frente a Pru p 10. Los ensayos de inhibición mostraron su reactividad cruzada con Pla a 2 y Ole e 14, poligalacturonasas descritas en otros pólenes.

Conclusión

Pru p 10 es un alérgeno del PM, recientemente identificado y caracterizado como poligalacturonasa. La posible reactividad cruzada de dicho alérgeno con otros pólenes y sus importantes implicaciones clínicas hace que su investigación sea necesaria y de gran valor.

ÍNDICE ALFABÉTICO DE AUTORES

La numeración que aparece en el presente índice de autores corresponde a la página en la que aparecen

A

Aali Mohamed N 174
Abel Fernández E 170
Abraira Meriel C 329
Abreu Ramírez MG 321,354
Acero Sainz S 171
Acevedo Galvis J 137,233,279
Adan Oliver J 206
Adrianzen Álvarez FS 221,224,230
Aguado Acín P 294
Agustí Escasany A 140
Alajarin Cervera M 97
Alamar Martínez R 131,151,222,275
Álava Cruz C 190,381
Albert Yecora N 125
Alcántara Villar M 181,200
Alcoceba Borrás E 254
Aldunate Muruzábal MT 244,369
Alfaro Montoya P 226,342,345,404
Alfaya Arias T 106,162,203,213
Alfonso González I 220
Algaba Mármol MA 262,403
Almeida Quintana L 407
Alobid Alobid I 411
Alonso Díaz de Durana MD 106,143,187,196
Alonso González L 247
Alonso Juaristi S 329
Alonso Llamazares AM 97,383
Alvarado Arenas M 201,223
Alvarado Izquierdo MI 194,309
Álvarez Álvarez J 118,119
Álvarez Hernández K 195,211,313,328
Álvarez Juárez F 201
Álvarez Puebla MJ 291,349
Álvarez-Sala Caballero P 268
Alvariño Martín M 172
Álvaro Lozano M 332
Alloza Gómez P 253,318,319,402
Amat Par P 207
Anda Apiñaniz M 104,136,273
Andrade Garbán P 162,187,203,213,243,249,265, 295,296,384
Andúgar Moreno ML 161,226,276,342,345,404

Andújar Espinosa R 371
Antepara Ercoreca I 97,342
Antolín Amérigo D 215,264,338
Añibarro Bausela B 131,240
Aramendia Yerro L 119
Aranda Cantero T 118,119,405
Aranzabal Soto MA 307
Araujo Sánchez G 98
Aray Morán G 201,374
Arévalo D 269
Arias Irigoyen J 400
Arias Pérez J 185,229,257,266,372
Arismendi Núñez E 338,341
Ariza Veguillas A 232,415
Arjona Hidalgo AC 110,198,227,234,263,407,413,414
Armentia Medina A 269,293
Arraiza Esparza A 390
Arrien de Lecea A 184,260,306,307
Arrieta Pey C 200
Arroabarren Alemán E 104,136,158,273
Arruti Olazabal N 307
Arruti Oyarzabal N 136,316
Artiga Ruiz MT 208,271
Asensio Sánchez MT 161,342
Asturias Ortega J 121
Audicana Berasategui MT 30,237,263,339
Ayala Soriano S 135,235
Aznar Cubillo M 216

B

Bachert C 413
Badia Santolària C 132,202
Baeza Ochoa de Ocariz ML 145,153,299,380
Baker J 100
Balastegui Martín H 127
Balet Duat MA 142
Baltasar Drago M 207
Bañas Conejero D 365
Baos Muñoz S 333
Baquero Mejía D 173,355
Barahona de Górgolas A 158
Barbarroja Escudero J 284,325

Barber Hernández D 101
Barbosa de Pina R 169,288,230
Barra Castro A 184,215,243
Barranco Jiménez RM 14,143
Barrientos Pérez N 232,260
Barrios del Pino Y 381
Barrios Recio J 313
Bartha de las Peñas I 116,286
Bartolomé B 166
Bartolomé Zavala B 96,174,184,187,196,356,382
Bartra Tomás J 95,98,149,300
Basagaña Torrentó M 105,344
Baselga Segimon L 184,243
Bastidas Parlanti JA 171
Bautista Villanueva S 180,287
Beitia Mazuecos JM 259
Belda Rustarazo S 242
Belver González MT 116,152,214,251,286
Bellón Heredia T 139,224,297
Benedito Palos L 342
Benito Martínez P 402
Benjumeda Maira A 257,378
Berbel Romero E 389
Berger P 357
Berges Gimeno P 243
Beristain Urquiza AM 255
Bermúdez Bejarano M 202,303,305,324,327
Bernaola Abairra J 185,336,348,358
Bernaola Abairra M 301
Bernaola Hortigüela G 265
Bernedo Belar N 399
Berraondo Doxandabaratx MI 390
Betancor Pérez D 185,336,348,358
Betancort R 269
Biarnés Ribas G 388
Bigorra Rodríguez T 137,279
Bird JA 100
Blanca Gómez M 417
Blanca López N 104,417
Blanco Aparicio M 368
Blanco Bermejo S 352
Blanco González RM 171
Blanco Guerra C 116,129,133,152,191,214,251,254,286
Blanco Mota C 343,388,401
Blanco Ramos T 177,317,216
Blanco Toledano N 202
Blasco Sarramián A 271,360
Blázquez Fernández M 264
Bobadilla González P 270,323
Bobolea Popa I 79,338,341
Bogas Herrera G 232
Bonadonna P 290
Borja Segade JM 109,156,350,389
Borrás Cuartero J 130,227,229,319

Bosepa Toraó MW 180,185,229,257,266,372
Botía Martínez-Artero B 266
Boulaich M 186
Brandoni Petrone M 140,203,213,243,249,295,296,384
Brás Marques R 258
Bravo Hernández E 200,360,396
Brígido Paredes C 145,319
Brotons Silvar B 123,392
Brugaletta Matheus DC 220
Bueso Fernández A 278
Burches Baixauli E 267
Burchés Feliciano M 292,320
Burgos Montero AM 134,247,250

C

Caballero Molina T 126,146,147,153,315,380
Cabañas Moreno R 9,139,146,147,294,297,315
Cabañas Higuero N 230,251,288
Cabrera Hernández V 257,378
Cabrera Morales CM 206
Cabrera Núñez A 209,272,290
Cacheiro Llaguno C 120
Cadavid Moreno S 204
Calderoni Tibau EA 195,211,313,328
Caligaris Cataldi HS 288,329
Calvo Henríquez C 411
Calvo Rey C 382
Calzada Ricote D 118,120,405
Callero Viera A 313,328
Camacho Sumozas I 251,312
Campos Domínguez M 375
Cancelliere Fernández N 403
Cano A 269
Cañada Peña CL 181,200
Cañamero Ramírez MD 396
Cañas Mañas JA 194
Cañizares Gómez de Terreros J 362
Carabel Lahera M 216
Carballas Vázquez C 379
Carbone Campoverde J 388
Carbonell Martínez A 178,303
Cárdaba Olombrada B 333
Cárdenas Contreras R 241,356,360
Cardona Corrales R 142
Cardona Dahl V 125,127,140,376
Carnés Sánchez J 117,118,119,120,405
Carolina de Noia A 163,350
Carolina Ferranti A 385
Carpio Hernández D 168
Carrasco Hernández I 396
Carreño Granero A 181
Carretero Anibarro PJ 253,318,319,402

- Carrillo Díaz T 110,198,227,234,263,407,413,414
 Carrillo Fernández-Paredes P 250,282,284,326,330
 Carrión Sari SK 193,330
 Carvallo Michelena A 141,299
 Casabona Francés S 116
 Casale TB 100
 Casas Flecha I 382
 Casas Saucedo R 95,98
 Castaño Fernández JL 217,283
 Castellano del Toro JA 174
 Castelló Carrascosa JV 130,167,245
 Castilla Martínez M 370,371
 Castilla Torre E 180
 Castillo Fernández M 157,210,212
 Castillo Loja RM 209,272,290
 Castillo Marchuet MJ 234
 Castro Jiménez MA 242
 Catalá Ortuño M 129,251,286
 Catalán Cáceres N 131,151,222,275,298
 Ceballos Santos DS 110
 Cervera Aznar R 227
 Cervera García MD 343,388
 Chamorro Gómez M 232,260,289
 Ciberes Grupo 348,358
 Cimarra Álvarez-Lovel M 261
 Cintas Jaramillo V 188
 Clar Castelló M 96,102,109,114,124,150,156,217,350,
 389,412
 Colás Sanz C 180,185,229,257,266,330,372
 Colque Bayona ML 221,224,230
 Collado Dordal G 181
 Compadre Hernández J 267
 Conceicao Barbosa de Pina R 302
 Conde Alcañiz A 128,135,225,236,239,259,291,364
 Conde Egidio G 231
 Cordobés Durán C 323
 Coronel González BA 228
 Corrales García R 121
 Corrales Vargas S 254
 Correa Borit JM 221,224,230
 Corren J 300,351
 Cortaberria Armendariz R 359,390
 Cortés Collado JJ 96,97,111
 Cremades Jimeno L 333
 Cuesta Apausa MP 110,198,227,234,263,407,413,414
 Cuesta Herranz J 56
 Cueva Oliver B 255
 Cuevas Bravo C 262,289
- D**
-
- Dager García S 362
 Dalmau Duch G 132,202,207,391
 D'Amelio Garofalo C 105,154
 Danz Luque ZE 235,255
 Dávila González I 209,272,290,337
 de Agrela Méndes IC 146
 de Aramburu Mera T 129
 de Castro Gómez C 158
 de Jesús Escalante Carrero MD 184
 de la Borbolla Morán JM 137,142,163,248
 de la Calle Toral AM 164
 de la Hera Romero MA 194,309,385,394
 de la Hoz Caballer B 264
 de la Osa Puebla V 321,354
 de la Parte de la Fuente B 231
 de la Viuda Camino E 237,263
 de las Heras Gozalo M 301
 de las Marinas Álvarez MD 172
 de las Vecillas Sánchez L 128,252
 de los Ríos Ospina LM 137,142,163,248
 de María Sánchez Torralvo DN 232
 de Noia Calderón AC 137,248
 de Oliveira Cacheado E 405
 de Pedro Muñoz MA 333
 de Vicente Jiménez T 284
 del Amo Pérez B 322
 del Carmen Lillo Ordóñez M 354
 del Cuvillo Bernal A 411
 del Pozo Abejón V 165,341,367,382
 del Pozo Gil MD 311
 del Pozuelo Aparicio S 253,318,319,402
 Delgado Prada A 267,292,320
 Delgado Romero J 300,338,368
 D'Elia Torrence D 271,273,311
 Díaz Campos R 365
 Díaz Donado C 235,255
 Díaz Ferrer M 266
 Díaz Menéndez A 232
 Díaz Palacios MA 101,151,275,298
 Díaz Perera E 238
 Diéguez Pastor MC 180
 Diestro Martín MP 208,271
 Diosdado Lozano V 129
 Djandji M 351
 Domingo C 300
 Domingo González C 131,151,222,275,298
 Domingo Ribas C 365
 Domínguez Cereijo L 128,135,175,214,236,239,259,364
 Domínguez Estirado A 120
 Domínguez Ortega J 120,338,366,368
 Domínguez Romero IM 189,280,346,386
 Domínguez Sánchez O 332
 Doña Díaz I 74,290
 Dordal Culla MT 181
 Dotor Lavado M 270,323
 Duque San Juan JM 400
 Durán del Campo P 334

E

Echechipía Madoz S 291,349
Echenagusia Abendibar MA 307
Eguiluz Gracia I 413,415
Elías Sáenz I 243
Elices Apellániz A 232,260,289
Elosua González M 216
El-Qutob López D 53,403
Encabo Arroyo MB 369
Enrique Miranda E 130,167,227,229,245
Entrala Bueso A 146,147,168,315
Escobar Bolaños C 388
Escudero Apesteguía R 244,369
Escudero Díez C 38
Escudero Pastor AI 178
Espino Espino R 206
Espinosa Hidalgo I 266
Esquiroz Salas MM 369
Esteso Hontoria O 132,202
Estravís Sastre M 337
Etxarri Fernández A 129
Eusebio Cartagena I 268
Expósito Pallàs N 179
Extremera Ortega A 206,255,295

F

Faba López E 169,302,329,347
Farrarons Lorente L 137,163,248,350
Farzanegan Miñano R 130,167,227,229,245,319
Feijoo Gordillo P 123
Feijoo Paz L 131,240
Feliu Vila A 192,340
Félix Toledo R 172
Feo Brito F 416
Feo Ortega S 416
Fernández Bolívar AA 270,323
Fernández Caldas E 170
Fernández Calvo E 186
Fernández Crespo J 180,308
Fernández de Alba Porcel I 197,338,373
Fernández de Santamaría R 232
Fernández Delgado L 212,214
Fernández Franco I 204
Fernández González N 223
Fernández Ibáñez E 399
Fernández Lozano C 184,243
Fernández Madera JJ 135,235,255
Fernández Meléndez S 391,396
Fernández Pacheco J 116
Fernández Parra B 98,246
Fernández Pereira LM 385
Fernández Rivas M 98,100,101,143,228,261,301,406

Fernández Rodríguez C 268
Fernández Rodríguez M 287
Fernández Sánchez J 266
Fernández-Caldas E 417
Fernández-Concha Llona I 147
Ferrando Anaut P 166,177,189
Ferré Ybarz L 137,142,207,248,350
Ferrer Franco A 362
Ferrer Puga M 299,300
Ferrón Smith M 126
Fiandor Román A 128,252,294
Figueiras Rincón MA 195,211,313,328
Figueroa Zorrilla C 382
Fitas E 366
Flaque Suárez MA 152
Flores Infante C 138,240,398
Flores Martín IM 370,371
Florido López JF 228,242,397
Fokkens WJ 413
Font Aixut E 237
Fontela Galiano JL 322
Fraj Lázaro J 372
Franco Ibáñez C 159,352
Franco Maside A 381
Freundt Serpa NP 143
Frías Jiménez M 237,339
Fuentes Aparicio V 200

G

Gaig Jané P 299
Gajate Fernández P 188,218,256,261,280
Galán Coteló L 204
Galán Gimeno C 184,260,306,307
Galán Gutiérrez M 305,324,327
Galindo Bonilla PA 150,153,156,217,350,412
Galván Blasco P 125,127,148,376
Gall R 335
Gallardo Higuera A 272
Gallart Llorens M 137
Galleani C 180,292,308
Gallego Álvarez R 210,212
Gallego Cámara M 118
Gamboa Setién PM 307
Gandolfo Cano MM 110
Garbán Camero AA 272
Garcés Sotillos MM 229,257
García Arpa M 150
García Aubert S 172
García-Blanco García-Pardo C 124
García Castillejo AI 244
García Fernández A 255
García Figueroa BE 104,105,136,158,273
García García ML 382

García González F 97,383
 García Gutiérrez I 269,274,310
 García-Iturri Gallego S 273,291
 García Latorre R 367
 García Lirio E 307
 García Martínez E 145
 García Mayo S 379
 García Menaya JM 270,323
 García Moguel I 268,365
 García Moral A 176,237
 García Núñez I 262,403
 García-Olivé I 344
 García Olmedo O 312
 García Plazuelo P 129
 García Robaina JC 211,313,328
 García Rodríguez C 134,247,250
 García Sala A 105,125,344
 García Terol C 399
 García Vila H 228,361,406
 García Zaragoza MR 361,406
 Garrido Fernández S 104,105
 Garrido Molina MT 393
 Garriga Baraut T 176,237,403
 Gasset Vega M 167
 Gastaminza Lasarte G 68,141,154
 Gatica Ortega ME 312
 Gázquez García V 132,202
 Gelis Caparrós S 98,130
 Geraldine Rita C 184
 Germán Sánchez A 97,130,167,227,229,245,319
 Gevaert P 413
 Gil Calderón RM 398
 Gil Martínez M 341,367
 Gil Melcón M 337
 Gil Serrano J 127,148
 Giménez Licitra NM 142,248,350
 Giménez Revilla MJ 383
 Giraldo Tugores M 184
 Girao Popolizio IN 339,399
 Goikoetxea Lapresa MJ 72,105,158
 Gómez Breñosa B 136
 Gómez de la Cruz S 303
 Gómez de la Fuente E 265
 Gómez Duque M 140,176,237
 Gómez Fariñas C 149,379
 Gómez Fernández M 125
 Gómez Gómez J 175
 Gómez González EG 138,240,398
 Gómez López A 185
 Gómez Pérez F 194
 Gómez Torrijos E 102,109,113,114,124,242,389,412,416
 Gómez Traseira C 168,221,224,297
 Gómez Viciiana M 268
 González Bravo L 196
 González Colino C 195,211,328
 González Cuervo H 110,198,227,234,263,407,413,414
 González de Olano D 373
 González Delgado P 266
 González Di Paolo M 237
 González Egido P 343,375,387
 González García G 180
 González Gutiérrez ML 406
 González Jiménez EM 129
 González Jiménez OM 217
 González Labrador MA 106
 González López C 181
 González López L 113
 González López P 218,256,261,280
 González Mahave I 311
 González Mancebo E 4,110,153,397
 González Martín I 241,356,360
 González Matamala MF 95
 González Molina R 303
 González Moreno A 140,187
 González Muñoz M 294
 González Pérez R 107,120,157,188,314,353,395,403
 González Rausell MA 194,201,309,394
 González Rivas M 204
 González Rodríguez I 277,293
 González Sánchez LA 134,250
 Gonzalo Fernández A 98,143
 Gonzalo Garijo MA 22
 Goñi Yeste MM 177,189,278,317
 Goyanes Malumbres M 106,203,213,243,249,265,295,296,384
 Granados Alarcón E 215,264
 Gratacós Gómez AR 102,113,114,242,416
 Grupo Urticaria Centro GUC 153
 Guaman Monje JM 352
 Guardia Martínez P 128,135,164,175,212,236,239,259,291,364,391,398,410
 Guerra Solís N 266
 Guerrero Sotelo AL 269,274,310,329
 Guidolin L 290
 Guijarro Casas E 350
 Guilarte Clavero M 125,127,148,299,376,380
 Guspi Bori R 207
 Gutiérrez Albaladejo N 162
 Gutiérrez Álvarez P 253,318,319,402
 Gutiérrez Canales P 215
 Gutiérrez González A 246
 Gutiérrez Niso M 263
 Gutiérrez Suazo E 158,273,291
 Gutiérrez-Laraya Sánchez-Andrade R 217
 Gutiérrez-Maturana Jiménez MA 166,283,334
 Guzmán Ramos M 241

H

Hamelmann E 335
Han JK 413
Harkot Harkot O 231
Haroun Díaz E 117,343,417
Henríquez Santana A 352
Hernández Alfonso P 271,273,311,360
Hernández Arauzo N 234
Hernández Arbeiza FJ 194,223,309,385,394
Hernández Martín I 333
Hernández Peña JJ 123,138,240,392,398
Hernández Pérez MA 174
Hernández Rocamora F 123
Hernández Romero I 194,309,385,394
Hernández Santana G 195
Hernández Suárez HR 198,234,263,403,407,413,414
Herráez Herrera PL 268,308
Herrerías Esteban JM 410
Herrero Lifona L 321,354,396
Hidalgo Sánchez A 231
Hinojosa Jara B 241,356,360
Huertas Amorós AJ 370
Huesca Rodríguez E 123
Hurtado Sarabia JL 167

I

Ibáñez Agost MC 389
Ibáñez Sandín MD 108,268,335
Ibarra Calabuig I 370
Iglesias Cadarso A 166,189
Ignacio García JM 262
Insausti Suescun C 390
Iparraguirre Castro AL 391
Iraola Iribar A 349,359
Isernia Romero M 295
Israel T 172
Izquierdo Domínguez A 234,411

J

Jackson D 351
Jaqueti Moreno P 250
Jaqueti Zamora P 134,247
Jarió Ruana S 405
Jáuregui Presa I 260,300
Jiménez Feijoo R 332
Jiménez Hernández MB 171
Jiménez Lara MM 347
Jiménez Timón S 201,223,394
Jimeno Nogales L 194
Joral Badas A 316,380

Jorro Martínez G 159,352
Jover Walsh A 201,374
Joyanes Romo JB 96,102,109,113,114,124,150,156,217,350,389,412,416
Juárez Rodríguez C 292,308
Jurado López M 180
Jurado Palomo J 380

L

Labella Álvarez M 43,232
Labrador Horrillo M 17,125,127,148,300,376
Lacerda AM 258
Ladrón de Guevara de las Heras MD 303
Laguna Martínez JJ 35
Laiseca Antón A 284,325
Laiseca García J 134,247,250
Lamela Milan N 392
Lara Alcon S 254
Lara de la Rosa MP 212,214,391,398
Lara Jiménez MA 228,380
Lasa Luaces E 136
Latorre Ibáñez MD 97
Lavandero Cantero MJ 393
Lavilla Olleros C 374
Layhadi JA 117,119
Lázaro M 331
Lee SE 413
Lendínez Rodríguez-Escalona MA 165
Lerma Hambleton V 139
Letón Cabanillas P 201,374
Letrán Camacho A 392
Lezaun Alfonso A 185,229
Lillo Ordóñez MC 321
Liñana Santafé JJ 159,352
Lizarza Mendizabal S 316
Lizaso Bacaicoa MT 158
Loinaz Macías Murelaga T 265
Loli Ausejo D 333,338,341
Longo Areso MN 237
Lopes AM 258
López Delgado D 242
López Fernández C 315
López García P 197
López González P 104,117,343,354,401
López Guerrero A 181,393
López Gutiérrez J 269,274,310,329
López Matas MA 163,167,172,201
López Ramos M 333
López Rodríguez R 149
López Salgueiro R 131,222
López Sánchez JD 111
López Santiago T 179

López Serrano MC 126
López Tovar C 145,200,289
López Sáez MP 97,111
López-Muñiz Ballesteros B 354
López-Raigada A 129,133,152,191,214,251,254,286
Lorente Sorolla Martínez Acitores C 165,341,367
Losantos García I 147,153
Lozano Blasco J 332
Luengo Sánchez O 148,376
Luna González M 392
Llano Ceballos N 362
Leonart Bellfill R 377
Llobet Abizanda C 163
Llobet Agullo P 373
Lluch Bernal M 128,256,294
Llusà Serra A 350

M

Machado León E 190
Machinena Spera A 332
Madrigal-Burgaleta R 13
Maiz Uranga I 136,307,316
Mamula J 191,214,254
Manzanedo Ortega L 253,318,319,402
Maraví San Martín A 241,356,360
Marcellina Pelizzo S 125
Marcos Bravo C 287
Marchán Martín E 230,251,288
Marín Pérez R 181
Martínez Antón MD 184
Mariño Fernández AG 269,274,310,329
Marqués Amat L 207,254
Marqués Cabanillas JR 227,263,413
Márques Mejías MA 333
Márquez Hernández DM 171
Martel Martín C 263,339
Martí Guadaño E 160,373
Martí José N 179
Martín Casañez AE 228
Martín Fernández E 257,378
Martín Iglesias A 96
Martín Lázaro J 66,390
Martín Martín MJ 337
Martín Pedraza L 417
Martín Recio R 188,280
Martín Voso MG 166,334
Martínez Alcaina V 96,97,111
Martínez Alonso J 271,273,311,360
Martínez Antón MD 306
Martínez Arcediano A 237,263
Martínez Borque N 161
Martínez Bravo V 382
Martínez Colls MM 344

Martínez de la Torre AC 322
Martínez Gomariz M 210,212
Martínez Lostao L 266
Martínez Lourido E 204
Martínez Molina S 136,307,316
Martínez Moragón E 342
Martínez Olondris P 338
Martínez Piélago T 131,151,222,275,298
Martínez Rivera C 344
Martínez Sesmero JM 377
Martínez Tadeo JA 211
Martorell Aragonés A 172
Martorell Calatayud C 172
Martos Calahorro MD 220
Mascaró Hereza B 95,338,341
Maspero J 351
Matala Ahmed B 97,383
Matas Domínguez T 284,325
Matellanes García O 154
Mateo Borrega MB 105,170,259,272
Matheu Delgado V 190,381
Matito Benechea A 206
Mayorga Mayorga C 61
Mederos Luis E 107,120,157,188,314,353,395
Mejjide Calderón A 287,373
Mejía González MA 127
Mejías Affinito RP 135,235
Melgar Reyes CS 383
Mencia Bartolomé J 246
Mencia Sánchez G 267,292,320
Méndez Alcalde JD 277,293
Méndez Brea P 50,204,338,390
Méndez Infante RJ 388
Mendoza Parra V 254
Menéndez Rivero E 189,280,346,386
Meneses Sotomayor JV 96,102,109,114,124,150,156,
217,350,389,412
Menziés-Gow A 357
Mérida Fernández C 228
Micozzi S 218,256,261,280
Mielgo Ballesteros R 268,292,308
Miguel Polo LC 322,382
Mikhalkovich D 310
Minaya Polanco BM 399
Mir Ihara P 167,168,297,315
Mira Laguarda J 382
Miralles López JC 178,182,371
Miranda E 319
Mnif T 331
Mochales Chávez M 180
Mohedano Vicente E 110
Molero Sancho I 159,352
Molina González MI 238
Molina Infante J 223

Molina Molina GJ 137,140
Molina Pérez C 393
Moncada Salinero A 162,187,203,249,295,384
Moncayo Muñoz AP 388
Mondéjar Travería L 176
Monjo Paz J 284,325
Monsalve Clemente RI 209
Montaño Tapia L 268
Montoro Ronsano JB 377
Monzón Ballarín S 266
Morales Cabeza C 139,217
Morales Palacios MP 141,154
Morales Rubio C 267,292,320
Moreno Aguilar C 1,202,208,303,305,324,327,397
Moreno Benítez F 392
Moreno Falcó L 123
Moreno Fernández A 121,322,382
Moreno Mata E 134,247,250
Moreno Montes A 251
Moreno Rodilla EM 45,272
Moro Moro MM 302,329,347
Moro Villar C 135,285
Motoso Puebla A 133
Mourelle Aguado R 173
Moya Lobo R 117,119,405
Moya Mateo EM 354
Música García MV 133,152,191,254
Muñoz Bellido FJ 209,272,290
Muñoz Cano R 98,130,172
Muñoz de Baena Albarracín M 262,289
Muñoz García M 342
Muñoz Muñoz MA 181
Muñoz Pérez de Lazarraga M 271,273
Muñoz Rodríguez JR 113
Muñoz Tornero M 97
Mur Gimeno P 206,255,295
Muraro A 108
Murillo Marín AR 255
Muro Noa A 183,225,236,291

N

Nájera Botello L 217
Narváez Fernández EJ 128,294,297,314
Navarrete del Pino MA 393
Navarro Cascales T 374
Navarro Díaz M 220
Navarro Echeverría JA 136
Navarro García R 370
Navarro Garrido C 178,182
Navas Romo AM 202
Nieto García A 368
Nieto Gómez P 295
Nieto Llanos S 260

Nieto Nieto A 162,249,295
Nieto Torés AM 399
Nilsson C 108
Nin Valencia ARC 252
Novalbos Wischer A 267
Novales López A 389
Nuevo J 366
Núñez Acevedo B 82,143,296
Núñez Córdoba JM 154
Núñez Hernández MA 138,240,398

O

Ocaña Granados AE 181,393
Ochando Díez-Canseco M 189,346,386,280
Ojeda Fernández I 173,355
Ojeda Fernández P 173,355
Olaguibel Rivera JM 336,348,358,359
Olaguibel Zariquiegui AR 349,359
Olivieri E 290
Ollo Morales P 339
Ortega Rodríguez NR 227
Osuna de Miguel C 118,120
Otal Buesa M 336,348,358

P

Padial Vilchez MA 296
Padín Sobral P 228,261,301
Padró Casas C 344
Paixao Cortés ME 292,308
Palacios Cañas A 96,102,109,113,114,124,150,156,217,350,389,412,416
Palomeque Rodríguez MT 342
Palomino Lozano L 343
Pandit-Abid N 300,335,357
Papadopoulos NG 335
Parody de la Fuente N 118
Parra Arrondo A 379
Parrado Gil L 141
Pascal Capdevila M 18,95,118,130
Pastor Nieto MA 312
Pastor Vargas C 196
Pau Casanovas L 160
Paulauskas Vasaitis RM 138,240,398
Pazmiño Oñate A 201,309,394
Pedreño López Y 396
Pedro EE 258
Pedrosa Delgado M 146,167,168
Peláez Vargas A 202,208,305
Pelizzo Salmaso S 376
Pelta Fernández R 200,310
Penella Mas J 149

Peña Acevedo Y 257,378
Peña Arellano MI 170,272
Peña Peloché M 254
Peñalver de la Puente E 96,111
Peñalver Hernández MJ 234
Peñalver Mellado M 200,360,396
Peralta Filpo G 160
Perdomo Gutiérrez G 137,233,279
Perea Lam NS 318
Pereda Ugarte C 295
Pérez Alzate D 401
Pérez Cánovas ML 238
Pérez Codesido S 243,296
Pérez de Llano L 366
Pérez Durban R 216,217,334
Pérez Fernández E 106,140,162,243,296
Pérez Formoso JL 400
Pérez Francés C 362
Pérez Giménez MR 253
Pérez González L 267
Pérez Herrero MC 264
Pérez Machuca BM 398
Pérez Montero A 267
Pérez Pazos J 337
Pérez Quintero O 149
Pérez Robles T 146
Pérez Rodríguez D 213,281
Pérez Sánchez N 194
Pesantez Méndez C 291
Peters A 300
Petryk Petryk Y 178,182,303
Pham T 108
Phipatanakul W 335
Pielen Red C 297
Pineda de la Losa F 157,158,160,169,171,177,179,182,189,210,212,355
Pinedo Moraleda F 265
Pinedo Sierra C 361
Pinto Capote C 273,291
Piorno González I 292,375,387
Pisco Centeno SG 317
Plaza Díaz A 267
Plaza Moral V 368
Poli Pérez R 201,374
Polo López M 228,301,361
Porcel Carreño SL 385
Posadas Miranda T 373,396
Pose Silveira K 128
Poza Cerdón J 315
Poza Gómez R 125
Poza Guedes P 107,120,157,188,314,353,395
Prado Moraña C 261,361
Prados Castaño M 189,280,346,386
Prat Vergés L 388

Prego de la Iglesia C 342
Prieto García A 201,374
Prieto Montaña P 161,226,276,342,345,404
Prieto-Moreno Pfeifer A 104,117
Prieto Valderrey F 255
Prior Gómez N 131,240
Privitera Torres M 160
Puentes Ortiz AM 212,236,291
Puig Fuentes A 303,324,327
Pujol González DA 302,329,347
Pulido Lucas E 167

Q

Quan López PL 154
Quarta Pascali S 160
Quijada Morales PA 127,310,343
Quiñones Estévez MD 235,255
Quiñones Obando ML 401
Quirce Gancedo S 333,341,351,365,397

R

Rabe KF 357
Radwan A 351
Ramírez García E 139,224
Ramírez Hernández M 370
Ramírez Jiménez A 135,164,175,183,212,214,236,239,291,410
Ramírez Mateo E 215
Ramos García T 129,133,191
Ramos González J 337
Reaño Martos MM 189,216
Re-Asgramur Registro de Asma de la Grave Región de Murcia 371
Regaño Moraza N 399
Reguero Capilla M 189,280,346,386
Resler G 366
Rial Prado M 149,373,379
Rianec Hernández Suárez H 110
Ribo González P 149
Ricart Hernández M 267,292,320
Rico Collado P 192,340
Rico Nieto P 101
Robledo Echarren T 301,361
Rodrigo Lucas I 244
Rodrigo Muñoz JM 165,341,367,382
Rodríguez Bote MD 128,135,214,239,259,364
Rodríguez Cabrerós MI 177,317,334
Rodríguez Cuadrado FJ 283
Rodríguez de Guzmán J 194
Rodríguez del Río P 268
Rodríguez Fernández F 269,274

- Rodríguez Gamboa A 193
 Rodríguez González MM 188,280
 Rodríguez Hermida S 262
 Rodríguez Lantarón M 241,356,360
 Rodríguez Mazariego E 310,343
 Rodríguez Otero N 264
 Rodríguez Paredes A 264
 Rodríguez Pérez M 269,277,293
 Rodríguez Pérez R 167,168
 Rodríguez Plata E 195
 Rodríguez Pozo C 213,281
 Rodríguez Sainz C 145,375,387
 Rodríguez Siverio P 198
 Roger Reig A 86,105
 Roibás Veiga I 166,177,189,217,317
 Rojas Moreno B 120
 Rojas Pérez-Ezquerria P 262,289
 Rojas Vilchez MJ 228
 Romero Gómez A 164
 Romero Rueda E 213,281
 Romero Sánchez L 287
 Romero Sánchez-Brunete M 169,302
 Romo Moreno A 392
 Rondón Segovia C 415
 Ros Asensio JP 212
 Rosado Ingelmo A 90,140,243,265,296,384
 Rosell Díaz AM 283
 Rossi AB 331
 Ruano Pérez FJ 343,354,388,401
 Ruano Zaragoza M 98,172
 Ruano Pérez FJ 104,117
 Rubio Foncuberta T 125,176
 Rubio Olmeda G 173,355
 Rubio Pérez M 296
 Rubira García N 341
 Ruiz de Eguino LB 400
 Ruiz Hornillos FJ 352
 Ruiz Jiménez R 119
 Ruiz León B 202,208,303,327
 Ruiz López C 352
 Ruiz San Francisco A 397
 Ruiz Valero M 230
- S**
-
- Sá Caiado J 258
 Sáenz de Santa María García R 268,290
 Sáez Salas B 208,305
 Saiz Beltrán F 322
 Sala Cunill A 127,148
 Salamanca Fernández G 332
 Salas Parra G 127,145,310,387
 Salgado Cecilia G 96
- Salomón Benavides MC 135,285
 Sampedro Moreno S 259,272
 San Bartolomé Belloch C 95,130
 San Martín Caballero S 147
 San Román Sirvent SA 178,182
 Sánchez Alonso A 277
 Sánchez Berrocal A 214
 Sánchez de Vicente J 184,260,306,307
 Sánchez Fernández MC 341
 Sánchez Fernández S 141
 Sánchez González MJ 284,325
 Sánchez Herrero A 277
 Sánchez Herrero MG 365
 Sánchez Izquierdo A 325
 Sánchez López P 218,256,261,280
 Sánchez Machín I 107,120,157,188,314,353,395
 Sánchez Marcos E 268
 Sánchez Matas I 169, 302,312,329,347
 Sánchez MC 149,172
 Sánchez Moreno GV 232,260,289
 Sánchez Morillas L 7,228,261,406
 Sánchez Peña R 105
 Sánchez Pérez JM 276,345
 Sánchez Pérez MM 96,111
 Sánchez Piñero I 270,323
 Sánchez Ramos I 28,65
 Sánchez Rivas MI 396
 Sánchez Rodríguez E 295
 Sánchez Sánchez A 200
 Sánchez Sanz A 172
 Sánchez Tena J 366
 Sánchez-Guerrero Villajos I 96
 Sanchís Merino ME 293
 Sanroman Sirvent S 303
 Santana Bordón M 414
 Santander Vaquero C 116
 Santaolalla Montoya M 400
 Sanuy Garabatos M 296
 Sanz Domínguez A 128,164,175
 Sapiña Calatayud C 159,352
 Sarasa Nacenta M 368
 Sastre Domínguez J 300,333,336,341,348,357,358,367
 Sastre Turrión B 382
 Saura Foix P 234
 Schayman Dopico W 105,125
 Scheurer S 417
 Schmolling Arejola IP 212,291
 Segovia Marín F 226,276,342,345
 Segovia Ríos D 161,226,276,404
 Segovia Romero VL 226,276,345,404
 Segura Sánchez MC 364,410
 Seguro Azkarate A 184,260,306,307
 Sellers Gutiérrez-Argumosa B 106,187,203,213,249, 295,384

Sempere Albert M 389
Sendagorta Cudos E 139
Senent Sánchez CJ 169,230,251,288,302,312,329,347
Seoane Leston FJ 240
Seoane Reula ME 21,127,375,387
Seoane Rodríguez M 352
Seras Miera Y 260,306
Serrano Delgado P 208,303,324,391
Servalls Rozas N 237
Shamji MH 117,119
Sierra Maeso M 317
Sierra Maestro E 267
Simpson EL 331
Skalba Skrabski F 310
Skrabski F 200
Smith Foltz S 126
Sobrevía Elfau MT 180,330
Sobrinó García de Zúñiga M 135,214,239,259,364
Sobrinó García M 209,290
Sola Enrique L 244,369
Sola González JP 396
Sola Martínez J 397
Solano Solares E 243
Soler Escoda JM 400
Soler X 300,357
Solórzano Zepeda C 264
Somoza Álvarez ML 417
Soria Sarnago MT 349,359
Sorrube Martín A 231
Soto Retes L 137,233,279
Stein Coronado C 98,131,151,222,275
Subiza JL 417
Sucre Adrianza I 261

T

Tabar Purroy AI 25,104,136,158,244,369,390
Tafalla Esquer L 220
Tapia de Pedro G 230,251,288
Tawfiq Piedad M 269,274,310,329
Tejedor Alonso MA 265
Tejero Alcalde M 287
Testera Montes A 415
Thomas RB 331
Tilles SA 100
Tomás Pérez M 333
Tornero Molina P 289
Torradeñot Isart M 130
Torrado Español I 170,259,272
Torralba Moreno J 97
Torrecillas Toro M 161,404
Torres Górriz MC 130,167,227,229,245,319
Torres Jaén MJ 194,232,290,415
Torres Pérez B 173,355

Torres Rojas I 104,117,354,388,417
Tortajada Girbés M 403
Trujillo JE 108
Trujillo Trujillo MJ 110
Tsopana Granatello A 170,259,272
Tubella López J 179
Tubella Martí LM 179

U

Urdanoz Erro M 349,359
Uriel Villate O 399
Urrutia Etxebarria I 383

V

Valbuena Garrido T 296
Valero Santiago A 149,300,338
Valiente Navarro E 392
Valor Llácer B 132,202
Valverde Molina J 371
Valverde Monge M 397
Valls Ten T 277,293
Vallverdú Bonet A 403
Varela Gubitosi N 141
Vargas Núñez JA 334
Vargas Porras W 213
Vásquez Bautista AA 283
Vásquez Suero M 246
Vázquez Barrera I 310,343
Vázquez Cortés S 228,406
Vázquez de la Torre Gaspar M 104,117,343,354,401,417
Vázquez Fuertes L 278
Vega Castro A 259,373,391
Vega de la Osada F 129,133,152,191,214,251,254,286
Velasco Azagra M 263
Veleiro Pérez B 149,299
Vendrell Bosch L 140
Venturini Díaz M 273,311
Vera Berríos RN 98,101
Vera Flores A 138,240,398
Verdeguer Segarra O 234
Verdesoto Viteri JT 130
Vereda A 100,108
Vergara Montero C 128,164,175
Vicens Novell G 208,305,324,327
Victorio Puche L 186,417
Vidal Guitart X 140
Vidal Orive I 271,273,360
Viedma Ayllon P 132,202,229
Vila Albelda C 131,240
Villacampa Auba JM 411
Villalobos Vilda C 165

Villalobos Violán V 110
Villalón García AL 283
Villamor Martín T 180,185,229,257,266,372
Villanueva Jiménez P 129
Villarreal Balza de Vallejo O 105,237,339
Villaseñor Solís A 101
Vinagre Pérez S 181
Viñas Domingo M 234,411
Viñas Giménez L 176

W

Wangorsch A 417
Weidinger S 331

Y

Yago Meniz AM 278
Yeregui Euba M 136,307,316

Z

Zamarro Parra MS 182,303
Zambonino Carreiras MA 129
Zambrano Ibarra G 127,201,262,289,343,373,375,387
Zamora Gómez C 126
Zapata Cilveti A 390
Zavala Segovia MJ 104,136
Zubiaga Fernández L 415

