

Journal of

# Investigational Allergology and Clinical Immunology

ISSN 1018-9068

Volume 30, Supplement 1, 2020



Official Organ of Spanish Society  
of Allergology and Clinical Immunology

[www.jiaci.org](http://www.jiaci.org)

**CONGRESO VIRTUAL**

**32º CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA**

5-7 de Noviembre de 2020



Clínica  
Universidad  
de Navarra

seaic

**BILAXTEN**  
bilastina

20 mg



*Siempre es tiempo de Bilaxten*

- Más de 90 millones de tratamientos en todo el mundo<sup>1</sup>
- 8 años de experiencia<sup>2</sup>
- Comercializado en más de 100 países en todo el mundo<sup>1</sup>



I+D+i  
NACIONAL

Journal of

# Investigational Allergology and Clinical Immunology

Volume 30, Supplement 1, 2020



Official Organ of Spanish Society  
of Allergology and Clinical Immunology



Clínica  
Universidad  
de Navarra



<b>Editors in Chief</b>	A.G. Oehling, Servicio de Alergología, Clínica Rotger, C/ Santiago Rusiñol 3, E-07012 Palma de Mallorca, Spain (E-mail <a href="mailto:alberto@oehling.net">alberto@oehling.net</a> ) 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 <a href="mailto:jiaci@unav.es">jiaci@unav.es</a> )
<b>Associate Editors</b>	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
<b>Founding Editor</b>	A.K. Oehling †, Department of Allergology and Clinical Immunology, Clínica Universidad de Navarra, Apartado 4209, E-31008 Pamplona, Spain
<b>Editorial Assistant</b>	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 <a href="mailto:jiaci@unav.es">jiaci@unav.es</a> )

<b>Editorial Board</b>	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.

<b>Publisher</b>	ESMON PUBLICIDAD, S.A., Balmes, 209, 3º 2ª, 08006 Barcelona, Spain, Tel. +34 932 159 034, Fax +34 934 874 064, E-mail <a href="mailto:esmon@esmon.es">esmon@esmon.es</a> Department of Allergy, Clínica Universidad de Navarra, Pío XII, 36, 31008 Pamplona, Spain.
<b>Subscriptions</b>	ESMON PUBLICIDAD, S.A., Balmes, 209, 3º 2ª, 08006 Barcelona, Spain, Tel. +34 932 159 034, Fax +34 934 874 064, E-mail <a href="mailto:suscripciones@esmon.es">suscripciones@esmon.es</a>
<b>Advertising/Inserts</b>	ESMON PUBLICIDAD, S.A., Balmes, 209, 3º 2ª, 08006 Barcelona, Spain, Tel. +34 932 159 034, Fax +34 934 874 064, E-mail <a href="mailto:esmon@esmon.es">esmon@esmon.es</a>
<b>ISSN</b>	ISSN: 1018-9068 - D.L.: B-12845-1991
<b>Copyright Information</b>	©2020 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.
<b>Publication</b>	Published in six issues per annual volume.
<b>Subscription Prices</b>	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
<b>Payment</b>	Payment may be made by check or international money order to Esmón Publicidad, S.A., Balmes 209, 3º 2ª, 08006 Barcelona, Spain
<b>Abstracting Services</b>	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

# 32<sup>o</sup>

CONGRESO DE LA SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE ALERGOLOGÍA  
E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

CONGRESO VIRTUAL



sociedad española  
de alergología  
e inmunología clínica

[www.seaic.org](http://www.seaic.org)



seaic  
fundación

[www.seaic.org](http://www.seaic.org)

## JUNTA DIRECTIVA DE LA SEAIC

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

## COMISIÓN TÉCNICA DE CONGRESOS

Coordinador:	Dr. José Antonio Navarro Echeverría
Miembros:	Dr. Javier Montoro Lacomba Dr. J. Fernando Florido López Dra. Nancy Ortega Rodríguez

## COMITÉ CIENTÍFICO

Coordinadores:	Dr. Juan Fraj Lázaro Dra. Belén de la Hoz Caballer
Miembros:	Dr. José Luis Cubero Saldaña Dra. M <sup>a</sup> Mar Garcés Sotillos Dr. David González de Olano Dr. Apolinar Lezaun Alfonso Dr. Manuel Rial Prado Dra. Nieves Segura Arazuri

# Sumario

## Sesión Plenaria I

---

### Tratamiento inmunomodulador para las enfermedades alérgicas

Inmunoterapia para la rinitis y el asma: mecanismos de acción

*Barber Hernández D* ..... 1

## Sesión Plenaria II

---

### Desensibilización a fármacos: ¿Qué sabemos?

Desensibilización a monoclonales: posicionamiento actual

*Sánchez-Sánchez S* ..... 4

## Debate PRO-CON

---

### Tratamiento del asma leve: corticoides a intervalos o de forma continuada

PRO: a favor del uso de corticoides a intervalos

*Quirce Gancedo S* ..... 8

CON: en contra del uso de corticoides a intervalos

*Prieto L* ..... 11

## Seminario I

---

### La nueva era en el tratamiento del asma grave

La vía respiratoria única en la época de los biológicos

*Delgado Romero J* ..... 12

¿Cómo medimos la respuesta a los tratamientos biológicos? necesidad de uniformizar criterios

*Dávila González I* ..... 15

## Comunicaciones Orales

---

### Aerobiología

Influencia del perfil de sensibilización de aeroalérgenos en las exacerbaciones clínicas de pacientes con fibrosis quística

*Bartha de Las Peñas I, Las Heras Almazan P, López-Raigada A, Vega de La Osada F, Ramos García TM, Blanco Guerra C* ..... 17

Modelo predictivo del rendimiento del olivar en la provincia de Toledo en relación con la concentración de polen de olivo

*Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón JA, Caligaris Cataldi H, Barbosa de Pina R, Moral de Gregorio A, Senent Sánchez CJ* ..... 19

### Alergia a alimentos

Reactividad cruzada en la alergia a ácaros y gamba

*Rueda García M, Gelis Caparrós S, Abel Fernández E, Fernández Caldas E, Valero Santiago AL* ..... 19

Utilidad de la provocación nasal en el diagnóstico de alergia a gamba

*Gelis Caparrós S, Rueda García M, Araujo Sánchez CG, de La Roca Pinzón F, Bartra Tomás J, Valero Santiago AL* ..... 20

### Alergia a medicamentos

Tratamiento con fármacos biológicos en tiempos de COVID-19

*Gutiérrez-Maturana Jiménez MA, Roibas Veiga I, Reaño Martos MM, Rodríguez Cabrerós MI, Melgar González I, Barrios Albajar M* ..... 21

Incidencia de muerte por anafilaxia: revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales

*Pérez Codesido S, Privitera Torres M, Laiseca García J, González Bravo L, Managua Brandoni Petrone M, Tejedor Alonso MA* ..... 22

Características clínicas de la anafilaxia mortal:  
una serie española de 17 años

*Laiseca García J, González Bravo L, Managua  
Brandoni Petrone M, Vallejo de Torres G,  
Sánchez-de-León Robles MS,  
Tejedor Alonso MA*..... 23

Análisis de factores de riesgo para desarrollar  
reacciones de hipersensibilidad a quinolonas

*Doña Díaz I, Ruiz San Francisco A, Moreno  
Rodilla E, Hernández Fernández de Rojas D,  
Barrionuevo Sánchez E, Torres Jaén MJ*..... 23

### Alergia cutánea

Propuesta del GEAB para el inicio de concentrado  
plasmático de C1-Inhibidor (cpC1INH) (Berinert®)  
subcutáneo como profilaxis a largo plazo en  
AEH-C1-INH

*Caballero Molina T, González Quevedo Tejerina T,  
Leonart Bellfill R, Baeza Ochoa de Ocariz ML,  
Almero Ves R, Guilarte Clavero M*..... 24

### Alergia infantil

Impacto de la enfermedad alérgica en el  
rendimiento escolar y actividades habituales  
de niños y adolescentes con asma por alergia  
a los ácaros del polvo doméstico y efecto de una  
inmunoterapia con un alergoide de ácaros  
asociado a tirosina microcristalina (MCT):  
datos preliminares

*Gómez Galán C, Barrena Crespo J, García Paz V,  
Bejarano Rojas JA, Plaza Martín AM, Nevot  
Falcó S*..... 25

### Asma

Eficacia de dupilumab en pacientes con asma grave  
dependiente de corticosteroides orales con o sin  
rinitis alérgica

*Quirce Gancedo S, Castro M, Maspero JF,  
Daizadeh N, Ortiz B, Pandit-Abid N*..... 26

Perfil de población infantil de la unidad  
multidisciplinar de asma grave del Hospital  
de Mérida

*Larios Cuenda A, Blanco Pantoja B,  
Pache González M, Habernau Mena A*..... 26

COVID-19 en pacientes con asma grave tratados  
con biológicos: nuestra experiencia

*Bobolea I, Arismendi Núñez E, Picado Vallés C,  
Ribó González P, Sánchez Fernández MC,  
Valero Santiago AL*..... 27

### Inmunología

Características clínicas y demográficas de los  
pacientes y carga del angioedema hereditario  
en España

*Mendivil J, Murphy R, de La Cruz M, Janssen E,  
Boysen H, Aygören-Pürsün E*..... 27

Patrones de expresión molecular a  
*Dermatophagoides pteronyssinus* en diferentes  
fenotipos atópicos

*Pineda de La Losa F, Castillo Fernández M,  
Mederos Luis E, Álava Cruz C, Poza Guedes P,  
González Pérez R*..... 28

Anafilaxia en urgencias: ¿qué podemos mejorar?

*Aleixos Zuriaga M, Ferrer Franco A,  
Pérez Francés C, Llano Ceballos N,  
Dager García S*..... 29

### Inmunoterapia

Seguridad de una nueva pauta agrupada rápida de  
inmunoterapia alérgica subcutánea con extracto  
nativo (Beltovac® Depot Plus)

*Rodríguez Plata E, Hernández Santana GL,  
Cubas Mesa E, Coello Valeriano K, Matas Ros M,  
Buendía Jiménez I*..... 30

Ligelizumab reduce el uso de medicación de rescate  
en pacientes con urticaria crónica espontánea:  
resultados de un estudio de fase 2b

*Ribó González P, Sitz K, Soong W, Lanier B,  
Janocha R, Severin T*..... 31

### Miscelánea

Estudio de estratificación del riesgo de apertura de  
consulta de Alergología en periodo de desescalada  
tras el confinamiento por la pandemia COVID-19

*Ruiz Hornillos J, Seoane Rodríguez M,  
Kilimajer Astudillo J, Henríquez Santana A,  
Ruiz López C, Guaman Monje J*..... 32

### Rinoconjuntivitis

Estudio epidemiológico de la poliposis nasal en un  
área sanitaria de la Comunidad de Madrid

*Ortega Martín L, Betancor Pérez D,  
Valverde Monge M, Barroso García B,  
Sastre Domínguez J*..... 33

Confrontación de síntomas durante el test de  
provocación conjuntival (TPC) frente a exposición  
controlada a polen de abedul en la cámara de  
exposición de Estrasburgo (CEE) ALYATEC

*Ochoa Gutiérrez D, Gherasim Gherasim A,  
Choual Choual I, Radu Radu C, Domis Domis N,  
de Blay de Gaix F*..... 34

Precisión diagnóstica y capacidad predictiva de la rinometría acústica y de la escala de síntomas nasooculares en la monitorización de la respuesta al Test de Provocación Nasal con Alérgenos  
*Testera Montes A, Salas Cassinello M, Eguíluz Gracia I, Sáenz de Santa María García R, de Julián De Silva B, Rondón Segovia C* ..... 34

## Comunicaciones Pósters

### Aerobiología

Modelo predictivo de la cosecha de cereales en la provincia de Toledo en relación con las concentraciones de pólenes de gramíneas  
*Lemus Calderón JA, Guzmán Rodríguez R, Moral de Gregorio A, Senent Sánchez CJ*..... 35

Concentraciones atípicas de *Olea* en la ciudad de Alicante  
*Varea Morcillo M, Ruescas Amorós S, Viney Viney A, Martínez Pérez S, Nicolás Aguilera JF, Fernández Sánchez FJ*..... 36

Planttes, un proyecto de ciencia ciudadana del punto de información aerobiológica (PIA-UAB)  
*Belmonte Soler J, de Linares Fernández C*..... 37

Estudio de sensibilización al polen de *Betula* y A Betv1 en Cataluña y periodo de riesgo de sintomatología alérgica  
*de Linares Fernández C, Belmonte Soler J, Garriga Baraut T, Labrador Horrillo M, San Miguel Moncín MM, Resto de participantes en el Proyecto Immunocat* ..... 38

Epidemiología de las enfermedades alérgicas en la provincia de Barcelona a partir de las historias clínicas de un solo centro desde hace más de 27 años  
*Malet Casajuana A, Lluch Pérez M, Amat Par P, García Rubio I, Cancelliere Fernández N, Valero Santiago AL*..... 38

Incremento de los recuentos de pólenes de Madrid durante 40 años, su relación con el incremento de la temperatura y prevalencia de sensibilización  
*Subiza Garrido-Lestache J, Cabrera Sierra M, Cárdenas Rebollo JM, Craciunescu Craciunescu C, Narganes Paz MJ*..... 39

Estudio observacional retrospectivo en pacientes de la sierra madrileña sensibilizados a *Quercus* tratados con inmunoterapia subcutánea de extracto nativo adsorbido en MCT  
*Pérez Rangel I, Carpio Escalona LV*..... 39

### Alergia a alimentos

Marcha alérgica y enfermedad gastrointestinal eosinofílica con un final inusual  
*Gómez Torrijos E, Gratacós Gómez AR, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, García Rodríguez R* ..... 40

Características de la alergia a vegetales en Granada  
*Castro Jiménez MA, Morales Ojeda L, Rojas Vilchez MJ, Lara Jiménez MA, Mérida Fernández C, Florido López JF*..... 41

Recuperación de ingesta de frutos secos en niños sensibles a nsLTP  
*Leanizbarrutia Bizkarralegorra I*..... 42

Esofagitis eosinofílica por aeroalérgenos ocupacionales  
*Gómez Torrijos E, Gratacós Gómez AR, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, García Rodríguez R* ..... 43

Esofagitis eosinofílica: ¿son realmente idénticos el fenotipo respondedor y el no respondedor?  
*Gómez Torrijos E, Castro Jiménez A, Gratacós Gómez AR, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, García Rodríguez R*..... 44

Enfermedades gastrointestinales eosinofílicas en la consulta de Alergología: epidemiología, demografía y síntomas  
*Gómez Torrijos E, Gratacós Gómez AR, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A* ..... 45

Inducción oral de tolerancia con huevo. Experiencia en el Hospital Universitario Rey Juan Carlos  
*Gajate Fernández P, Sánchez López P, Bermúdez Martínez M, Micozzi S, Martín Recio R, Cintas Jaramillo V* ..... 46

Clara hidrolizada y su uso en la prueba de exposición oral a huevo en pacientes con alergia grave al mismo  
*Reche Frutos M, Valbuena Garrido T, Marco Martín G, Menchén Martínez D, Martínez Blanco M, Molina Hernández E* ..... 46

No siempre es lo que parece  
*Montenegro Echeverría EA, Gutiérrez González A, López Gutiérrez J, Duque Gómez MS, Rodríguez Fernández F* ..... 47

Anafilaxia tras aplicación epicutánea de aceite de argán  
*de Las Marinas Álvarez MD, Martorell Calatayud C, Castillo Fernández M, Alvarinho Martín M, Cerdá Mir JC, Martorell Aragonés A*..... 48

Anafilaxia inducida por ejercicio físico dependiente de profilinas contenidas en alimentos <i>Joyanes Romo JB, Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Palacios Cañas A, Gómez Torrijos E</i> ..... 49	Predicción del riesgo de gravedad de reacción en función del perfil de reconocimiento molecular en una muestra de pacientes pediátricos alérgicos a avellana <i>Valbuena Garrido T, Reche Frutos M, Marco Martín G, Toboso de Lamo I, Ringauf A, Thuissard I</i> ..... 55
Profilina como panalérgeno responsable de reacciones alérgicas generalizadas <i>Joyanes Romo JB, Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Palacios Cañas A</i> ..... 49	Uno de cada 5 niños con enterocolitis inducida por proteínas de pescado no supera la enfermedad <i>Pérez Pallisé ME, Skrabski F, Crespo Quirós J, Zubeldia Ortuño JM, Infante Herrero S</i> ..... 56
Alergia a amapola, otra semilla a tomar en consideración <i>Melgar González I, López San Martín M, Villalón García AL, Gutiérrez-Maturana Jiménez MA, Ferrando Anaut P, Pineda de La Losa F</i> ..... 50	La importancia de la prueba de exposición oral controlada en la enterocolitis inducida por proteínas de la dieta (FPIES) en pacientes adultos <i>Skrabski F, Crespo Quirós J, Pérez Pallisé ME, Tornero Molina P, López Romero MD, Infante Herrero S</i> ..... 56
Inducción de tolerancia oral como una opción terapéutica en adultos con alergia al trigo <i>Otero Alonso A, González Rivas M, Romero Sánchez L, López Freire S, García Paz V</i> ..... 51	¡Ojo con el hinojo! <i>Petryk Petryk Y, Bonilla Pacheco YI, Escudero Pastor AI, Miralles López JC, Navarro Garrido C, Carbonell Martínez A</i> ..... 57
Inducción oral de tolerancia con leche. Experiencia en el Hospital Universitario Rey Juan Carlos <i>Sánchez López P, Gajate Fernández P, Micozzi S</i> ..... 51	Utilidad de la determinación de IgE específica a Ara h 9 para predecir el resultado de la prueba de exposición oral con cacahuete <i>Bartha de Las Peñas I, Sánchez-García S, Rodríguez del Río P, Bazire Batiz R, Morales-Cabeza C, Escudero Díez C</i> ..... 58
Alergia a carne de ciertas zonas de cerdo y ternera <i>Blanco Pérez RMI, López Matas MA</i> ..... 52	Paciente con alergia alimentaria por alérgenos “ocultos” <i>Magdalena Bethencourt MK, Sánchez Pérez MM, Cortés Collado JJ, Meseguer Arce J, Nieto Sánchez A, Jimeno Nogales L</i> ..... 59
Estudio de correlación entre los perfiles de sensibilización y las características clínicas, en sujetos sensibilizados a gamba <i>Gelis Caparrós S, Rueda García M, Bartra Tomás J, Abel Fernández E, Fernández Caldas E, Valero Santiago AL</i> ..... 52	Estudio del efecto de la proteólisis en la degradación y potencial alergénico de la proteína transportadora de lípidos (LTP) del melocotón <i>Tobajas de La Fuente AP, Colás Sanz C, Agulló García A, Cubero Saldaña JL, Sánchez Paniagua ML, Pérez Cabrejas MD</i> ..... 59
Características de la enterocolitis inducida por proteínas de la dieta (FPIES) en adultos <i>Crespo Quirós J, Skrabski F, Pérez Pallisé ME, de Castro Martínez FJ, Navarro Capistegui J, Infante Herrero S</i> ..... 53	Alergia a alforfón: un problema de seguridad alimentaria <i>Garbán Camero A, Redondo Vegas E, Sucre Adrianza I, Pastor Vargas C, Fernández Rivas MM</i> ..... 60
Alergia a horchata. Implicación de pr-10 <i>Barceló Ivars M, Bartolomé Zavala B, Restrepo Tinoco L, Burchés Feliciano M, Sastre Sastre A, Morales Rubio C</i> ..... 54	Maca Andina: un “superalimento” como nueva fuente de alergia alimentaria <i>Redondo Vegas E, Vázquez Cortés S, Garbán Camero A, Uriarte Vega L, Pastor Vargas C, Fernández Rivas MM</i> ..... 60
Síndrome de alergia cruzada <i>Artemisia</i> -mostaza en paciente con alergia a frutas rosáceas y frutos secos <i>González Afonso M, González Colino CE, Rodríguez Plata E, Hernández Santana GL, Martínez Tadeo JA, García Robaina JC</i> ..... 55	

Enterocolitis inducida por proteínas de gamba <i>Cuesta Apausa MdM, Martín Fernández E, Cabrera Hernández V, Benjumedá Maira A.....</i>	61	¿Alergia alimentaria? Un diagnóstico erróneo e innecesario <i>Morales Campoverde KG, González García G, Carrión Sari SK, Villamor Martín T, Colás Sanz C, Sobrevía Elfau T.....</i>	68
Perfil clínico de alergia a la lapa: una aproximación inicial <i>Mederos Luis E, Álava Cruz C, González Pérez R, Matheu V, Sánchez Machín I, Poza Guedes P.....</i>	61	Evaluación de la alergenicidad en paciente sensibilizada a <i>Theobroma cacao</i> <i>Soto Retes L, Galván Blasco P, Molina Molina G, Bigorra Rodríguez T, Bartolomé Zavala B.....</i>	69
Anafilaxia por garbanzo en paciente de edad avanzada <i>Pérez Codesido S, González Moreno A, del Pozo Abejón V, Cañas Mañas JA, Sastre Turrión B, Alonso Díaz de Durana MD.....</i>	62	Calprotectina fecal en la evolución de la proctocolitis inducida por huevo y proteínas de leche de vaca: a propósito de un caso <i>Bartha de Las Peñas I, Rodríguez del Río P, Escudero Díez C, Sánchez-García S, Bernaola Abraira M, Morales-Cabeza C.....</i>	70
ITO en paciente alérgico a la patata <i>Rubio Olmeda G, Ojeda Fernández P, Ojeda Fernández I, Baquero Mejía D, Mourelle Aguado R, Yago Meniz S.....</i>	62	Caracterización de una cohorte de niños con esofagitis eosinofílica en Cali, Colombia <i>Vásquez Castillo LM, Peña Tabares M, Botero Osorio V, Torres Canchala LA, Olaya Hernández M, Serrano Reyes CD.....</i>	70
Identificación y modulación de las células linfoides innatas tipo 2 en pacientes alérgicos a LTP tratados con inmunoterapia sublingual con Pru p 3 <i>Palomares Jerez F, Gómez Pérez F, Bogas Herrera G, Pérez Sánchez N, Torres Jaén MJ, Mayorga Mayorga C.....</i>	63	<b>Alergia a himenópteros</b> Correlación entre técnicas de <i>immunoblotting</i> vs. fluroenzimoinmune-ensayo para el diagnóstico de alergia a himenópteros: utilidad en la práctica clínica <i>Landaveri Sánchez L, Alamar Martínez R.....</i>	71
COVID-19 y teleformación: impacto en la demanda de formación online en alergia alimentaria para docentes <i>Poza Guedes P, González Pérez R.....</i>	64	Eficacia de inmunoterapia con venenos en reacciones locales extensas <i>Brandoni Petrone M, González Bravo L, Laiseca García J, Goyanes Malumbres M, Andrade Garban P, Alfaya Arias T.....</i>	72
Urticaria aguda por semillas de Chía <i>Conceicao Barbosa de Pina R, Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón JA, Caligaris Cataldi H, Faba López E, Senent Sánchez CJ.....</i>	65	Características de las reacciones alérgicas producidas por picaduras de himenópteros <i>Reyero Hernández MM, Nieto Reyero JA, Domínguez Domínguez E, Domínguez Noche C, Martínez Quintana R.....</i>	72
Sensibilización alimentaria en pacientes con esofagitis eosinofílica <i>Cortés Collado JJ, Torres Soto M, López-Sáez MP, Magdalena Bethencourt MK, Sánchez Pérez MM, López Sánchez JD.....</i>	65	A propósito de un caso: anafilaxia por picadura de abejorro <i>Espinosa Hidalgo I, Guerra Solís N, Díaz Ferrer M, Cueva Oliver B, Fernández Sánchez FJ.....</i>	73
Anafilaxia recurrente inducida por cofactor: no todo es Pru p 3 <i>Magdalena Bethencourt MK, Sánchez Pérez MM, Cortés Collado JJ, López-Sáez MP, Navarro Guerrero M, López Sánchez JD.....</i>	66	Perfil de sensibilización frente a veneno de himenópteros en pacientes de la provincia de Córdoba <i>Blanco Toledano N, Peláez Vargas A, Bermúdez Hormigo C, Bermúdez Bejarano MA, Serrano Delgado P.....</i>	73
Alergia selectiva a nuez de macadamia <i>Zavala Segovia MJ, Echechipia Madoz S, Garrido Arandía M, Pesántez Méndez CG, Hernández Ramírez G, García Figueroa BE.....</i>	66		
Angiodema tras comer salsa barbacoa <i>Carrillo Fernández-Paredes P.....</i>	67		

Himenópteros: el día a día en nuestra consulta <i>Delgado González A, Rodríguez Cabrerros MI, Barrios Albajar M, Roibas Veiga I, Melgar González I, Iglesias Cadarso A.....</i>	74	Exantema eosinofílico por iopromida e iomeprol con tolerancia a iobitridol <i>Ochando Díez-Canseco M, de Aramburu Mera T, Reguero Capilla M, Prados Castaño M.....</i>	79
Inmunoterapia con veneno de himenópteros en pacientes con síndrome de activación mastocitaria clonal <i>González Rausell MA, Alvarado Arenas M, Vázquez Suero M, Pereyra Acha MC, Pazmiño Oñate AJ, Alvarado Izquierdo MI.....</i>	75	Reacción alérgica no inmediata a fenilefrina <i>Reguero Capilla M, de Aramburu Mera T, Ochando Díez-Canseco M, Prados Castaño M.....</i>	80
Inmunoterapia con veneno de himenóptero administrada por el personal de enfermería del área de salud de Plasencia <i>Reyero Hernández MM, Nieto Reyero JA, Domínguez Domínguez E, Domínguez Noche C, Martínez Quintana R.....</i>	76	Alergia a iopromida con tolerancia a iomeprol <i>Reguero Capilla M, de Aramburu Mera T, Ochando Díez-Canseco M, Prados Castaño M.....</i>	80
Importancia de la repicadura intrahospitalaria en la calidad de vida de los pacientes alérgicos al veneno de himenópteros. <i>Dalmau Duch G, Gázquez García V, Estesio Hontoria O, Enfedaque Merino A, de Los Ríos Ospina LM, Gaig Jané P.....</i>	76	Reacción inmediata a inmunoglobulinas. Propuesta de pautas de desensibilización <i>Muñoz Daga OA, Pérez Padilla CI, Campos Suárez G, Posadas Miranda T, Moreno Lozano L, García Campos J.....</i>	81
<b>Alergia a medicamentos</b>		Hipersensibilidad inmediata al metronidazol <i>Gallardo Higuera A, Campanón Toro MV, Moreno Rodilla E, Muñoz Bellido FJ, Laffond Yges E, Dávila González I.....</i>	81
Experiencia en el tratamiento y desensibilización a benznidazol en Granada <i>Mérida Fernández C, Lara Jiménez MA, Rojas Vilchez MJ, Florido López JF.....</i>	77	Reacciones inmediatas a iomeprol en una serie de pacientes <i>Germán Sánchez A, Alonso Llamazares AM, García González F, Matala Ahmed B, Melgar Reyes CS, Antepara Ercoreca I.....</i>	82
Estudio farmacoeconómico prospectivo de la hipersensibilidad a medios de contraste radiológicos <i>Sobrino García M, Muñoz Bellido FJ, Gracia Bara MT, Macías Iglesias E, de Arriba Méndez S, Dávila González I.....</i>	77	Desensibilización exitosa a lenalidomida <i>Brigido Paredes C, Carretero Anibarro P, Manzanedo Ortega L, Alloza Gómez P, Pérez Giménez R, Juste Picón S.....</i>	83
Dermatitis de contacto y conjuntivitis por hipersensibilidad tardía a timolol <i>Sobrino García M, Gallardo Higuera A, Moreno Rodilla E, Laffond Yges E, Martín García C, Dávila González I.....</i>	78	Exantema tardío por hipersensibilidad a filgrastim. A propósito de tres casos <i>Bermejo Becerro A, Abreu Ramírez MG, García de La Fuente A, Láinez Nuez A, Rojas Pérez-Ezquerria P, Noguera Mellado B.....</i>	84
Hipersensibilidad a ondansetrón, ¿es el granisetron una alternativa? <i>Barrios Albajar M, Reaño Martos MM, Villalón García AL, López San Martín M, Ferrando Anaut P, Iglesias Cadarso A.....</i>	78	Síndrome DRESS en edad pediátrica <i>López Gutiérrez J, Gutiérrez González A, Montenegro Echeverría EA, de Las Vecillas Sánchez L.....</i>	84
Exantema fijo múltiple por paracetamol con una presentación atípica <i>Vilchez Sánchez F, Loli Aulsejo D, Bermejo Becerro A, Domínguez Ortega J, Fiandor Román AM, Cabañas Moreno R.....</i>	79	Enterocolitis por ácido clavulánico <i>Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Moreno Lozano L, Borja Segade JM.....</i>	85
		Síndrome de DRESS en paciente tratada por COVID-19 <i>Castro Jiménez MA, Navarrete Navarrete N, Belda Rustarazo S, Rojas Vilchez MJ, García García R, Florido López JF.....</i>	85

Eritema multiforme tras ingesta de risedronato: a propósito de un caso <i>García Núñez I, Algaba Mármol MA, Castro Cost C</i> ..... 87	Eritema multiforme menor por fenitoína <i>Ochando Díez-Canseco M, Reguero Capilla M, de Aramburu Mera T, Prados Castaño M</i> ..... 93
Angioedema de párpado unilateral: presentación atípica de hipersensibilidad a ciprofloxacino <i>Loli Ausejo D, Vilchez Sánchez F, Bermejo Becerro A, Lluch Bernal A, Quirce Gancedo S, Cabañas Moreno R</i> ..... 87	Anafilaxia por alergia selectiva a paracetamol <i>Bartha de Las Peñas I, Ramos García TM, López-Raigada A, Belver González MT, Vega de La Osada F, Blanco Guerra C</i> ..... 93
Valoración de la seguridad y eficacia de un protocolo de provocación con contraste yodado a dosis total y alta velocidad de infusión en pacientes con anafilaxia <i>Vega de La Osada F, Bartha de Las Peñas I, López Raigada A, Mamula J, Ramos García TM, Blanco Guerra C</i> ..... 88	"ATAK complex" por amoxicilina <i>Alarcón Gallardo E, Escudero Apesteguía R, Agulló García A, Martínez Muñoz AB, Lorente Ramiro M, Landa Urgoiti I</i> ..... 94
DRESS inducido por alopurinol con reactividad cruzada con febuxostat <i>López-Raigada A, Campodonico D, López Sanz C, Vega de La Osada F, Alfranca González A, Blanco Guerra C</i> ..... 88	Incidencia y análisis demográfico de la muerte por anafilaxia: revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales <i>Pérez Codesido S, Privitera Torres M, González Bravo L, Laiseca García J, Managua Brandoni Petrone M, Tejedor Alonso MA</i> ..... 94
Reacción de hipersensibilidad tardía grave por abiraterona <i>Juárez Guerrero A, Crespo Quirós J, Láinez Nuez A, Domínguez Estirado A, Noguero Mellado B, Rojas Pérez-Esquerro P</i> ..... 89	Alergia a piperacilina-tazobactam <i>Burchés Feliciano M, Barceló Ivars M, Restrepo Tinoco L, Delgado Prada A, Burchés Baixauli E, Morales Rubio C</i> ..... 95
Síndrome de Stevens Johnson por corticoides <i>Cuevas Bravo C, Rojas Pérez-Esquerro P, Noguero Mellado B, Láinez Nuez A, Crespo Quirós J, Zambrano Ibarra G</i> ..... 89	Anafilaxia inducida por enema <i>Restrepo Tinoco L, Burchés Feliciano M, Barceló Ivars M, Delgado Prada A, Burchés Baixauli E</i> ..... 96
Anafilaxia por sugammadex en un niño de origen asiático <i>Joyanes Romo JB, Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Palacios Cañas A, Galindo Bonilla PA</i> ..... 90	Shock anafiláctico intraquirófono por sugammadex: a propósito de dos casos <i>Lazo Uslar C, Miquel Marcó S, Basagaña Torrente M, Navarro Vives L, Roger Reig A</i> ..... 96
Anafilaxia perioperatoria inducida por sensibilización al complejo rocuroonio-sugammadex <i>López-Raigada A, Vega de La Osada F, Bartha de Las Peñas I, López-Sanz C, Alfranca González A, Blanco Guerra C</i> ..... 91	Tolerancia a heparina sódica intravenosa en paciente con reacción de hipersensibilidad tardía <i>Baptista Serna L, Barroso García B, Valverde Monge M, de Las Heras Gozalo M</i> ..... 97
Exantema fijo medicamentoso por paracetamol <i>Fernández Bolívar AA, Gonzalo Garijo MA, Dotor Lavado M, Pérez Calderón R</i> ..... 91	Valoración de la correcta identificación en Atención Primaria de los pacientes estudiados por sospecha de alergia a betalactámicos (BL) <i>Villamor Martín T, Morales Campoverde KG, Carrion Sari SK, Colás Sanz C, Garcés Sotillos M</i> ..... 97
Exantema fijo medicamentoso en cuero cabelludo por cosensibilización a ácido clavulánico y amoxicilina <i>Aleixos Zuriaga M, Ferrer Franco A, Pérez Francés C, Llano Ceballos N, Dager García S</i> ..... 92	Inducción de tolerancia a lenalidomida. Estudio de 3 casos <i>González Bravo L, Laiseca García J, Brandoni Petrone M, Pérez Codesido S, Tejedor Alonso MA, Nieto Nieto A</i> ..... 98

Alergia a triamcinolona acetónido <i>Gómez López A, González Cano B, Cañas Mañas JA, Valverde Monge M, del Pozo Abejón V, de Las Heras Gozalo M</i> .....	99	Reacción retardada frente a rifampicina, con hipersensibilidad cutánea inmediata <i>Carrión Sari SK, Villamor Martín T, Morales Campoverde KG, Domínguez Fuentes MA, Colás Sanz C</i> .....	107
Dermatitis alérgica de contacto sistémica por diltiazem <i>Fernández Bolívar AA, Pérez Calderón R, Dotor Lavado M, Gonzalo Garijo MA</i> .....	99	Utilidad de la prueba intradérmica en el diagnóstico del eritema fijo pigmentario múltiple: a propósito de dos casos <i>Salvany Pijuan A, Verdesoto Viteri JT, Guilarte Clavero M, Labrador Horrillo M, Sala Cunill A</i> .....	108
Reacción perioperatoria: ir más allá <i>Domínguez Cereijo L, Rodríguez Bote MD, Conde Alcañiz A, de Luque Piñana V, Guardia Martínez P</i> .....	100	Estudio descriptivo de 2 años de pacientes con sospecha de alergia a AINE en un hospital terciario de Madrid <i>Chica Guzmán MV, Carrón Herrero A, Acevedo Galvis J, Barra Castro A, Antolín Américo D</i> .....	109
Ampliando horizontes en una reacción de hipersensibilidad tardía farmacológica <i>Guerra Vilaplana MD, García Figueroa BE, Berraondo Doxandabarat MI, Aísa Rivera G, Tabar Purroy AI</i> .....	101	Reacciones alérgicas a hidroxiclороquina. Revisión bibliográfica <i>de La Parte de La Fuente B, Feliú Vila A, Rico Collado P, Herráez Albendea MM</i> .....	110
Nefritis inmunoalérgica por fármacos poco habituales: a propósito de un caso <i>Domínguez Estirado A, Skrabski F, Juárez Guerrero A, Pérez Pallisé ME, Noguerado Mellado B, Rojas Pérez-Ezquerria P</i> .....	102	Desensibilización rápida a ciclosporina intravenosa <i>Carrón Herrero A, Bernal Rubio L, Berges Gimeno MP, de La Hoz Caballer B</i> .....	111
Reacciones alérgicas a contrastes yodados: a propósito de un caso <i>Sánchez Moreno GV, Elices Apellániz A, Dávila Fernández G, Chamorro Gómez M</i> .....	103	Probable síndrome de Dress por pomalidomida <i>Palomino Quintanilla L, Solano Solares E, Berges Gimeno MP, Chica Guzmán MV, Cabrera Hernández R, de La Hoz Caballer B</i> .....	111
Alergia a premedicación y quimioterápico <i>González Cuervo H, Verdeguer Segarra O, Rianec Hernández Suárez H, Cabrera Santana A, Arjona Hidalgo A, Carrillo Díaz T</i> .....	104	Utilización del Test de Activación de Basófilos en el diagnóstico de alergia a medicamentos <i>Nieto Cid M, El-Qutob López D, López Salgueiro R</i> .....	112
Anafilaxia peroperatoria por sugammadex: a propósito de dos casos <i>Sánchez de Vicente J, Galán Gimeno C, Martínez Antón MD, Irazábal Díez B, Seguro Azkárate A, Jáuregui Presa I</i> .....	105	A propósito de un caso: angiodema en relación con terapia antiestrogénica <i>Espinosa Hidalgo I, Guerra Solís N, Díaz Ferrer M, González Delgado P, Fernández Sánchez FJ</i> .....	112
Exantema fijo múltiple no pigmentado por meloxicam <i>Elices Apellániz A, Chamorro Gómez M, Dávila Fernández G, Moreno Alonso de Celada R, Sánchez Moreno GV</i> .....	106	Angioedema palpebral por ciclopentolato y dermatitis de contacto por fenilefrina: caso clínico <i>de La Cruz Martínez CA, Pereira González MJ, Suárez Lorenzo I, González Núñez V, Valero Santiago AL, Rueda García M</i> .....	113
Dosis de recuerdo infraterapéutica para el diagnóstico de reacciones alérgicas inmediatas antiguas a penicilinas <i>Argiz Álvarez L, Castillo Gutiérrez M, Morales Palacios MP, D'Amelio Garófalo CM, Gastaminza Lasarte G, Goikoetxea Lapresa MJ</i> .....	106	Pustulosis exantemática aguda localizada (PEAL) con reactividad cruzada a diferentes betalactámicos (1 caso) <i>Ollo Morales P, Villarreal Balza de Vallejo O, Girao Popolizio IN, Uriel Villate O, Martínez Arcediano A, Bernedo Belar N</i> .....	114

Desensibilización con lenalidomida (1 caso) <i>Ollo Morales P, Audicana Berasategui MT, Martel Martín C, Frías Jiménez M, Velasco Azagra M, Fernández Ibáñez E.....</i>	115	Anafilaxia por celecoxib <i>Blanco Alberca C, Vega Lagunas MJ, Rodríguez Gamboa A, Vicente Serrano J, Martínez Molina J, Jiménez Barca MI.....</i>	122
Síndrome coronario agudo tipo 2 secundario a shock anafiláctico por contraste yodado: síndrome de Kounis <i>Carrillo Fernández-Paredes P.....</i>	116	Exantema y eosinofilia en pacientes hospitalizados con COVID-19: virus vs. fármacos. Descripción de una serie de 37 pacientes en España <i>Abreu Ramírez MG, Láinez Nuez A, Tornero Molina P, de Castro Martínez FJ, García de La Fuente A, Prieto García A.....</i>	123
Reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas con la misma cadena lateral: amoxicilina y cefadroxilo <i>Bogas Herrera G, Montañez Vega MI, Mayorga Mayorga C, Posadas Miranda T, Salas Cassinello M, Torres Jaén MJ.....</i>	116	Alergia a dexametasona con tolerancia a betametasona <i>Carrillo Fernández-Paredes P.....</i>	123
Anafilaxia por metronidazol <i>González Afonso M, Pérez Rodríguez EM, Calderoni Tibau EA, Martínez Tadeo JA, Barrios Recio J, Callero Viera A.....</i>	117	Eficiencia de la evaluación y estudio de reacciones adversas a medicamentos en hospital de día de Alergología <i>Galván Blasco P, Bigorra Rodríguez T, Soto Retes L, Quijada Manuitt MA, Castillo Ocaña M, Amaro Hosey K.....</i>	124
Alergia a ranitidina. A propósito de un caso <i>Carrillo Fernández-Paredes P.....</i>	117	Estudio de alergia a quinolonas en un hospital comarcal. Nuestra experiencia <i>Cano Mollinedo MM, González Cervera J.....</i>	124
Eccema a subagudo tras test de supresión con dexametasona <i>González Cano B, Gómez López A, Betancor Pérez D, Valverde Monge M.....</i>	118	<b>Alergia cutánea</b>	
Importancia del proteinograma en suero en pacientes tratados con omalizumab <i>González Cano B, Valverde Monge M, Téllez Pérez R, Serrano del Castillo C.....</i>	118	Angioedema facial y cervical intermitente con complemento normal <i>Mencia Sánchez G, Barceló Ivars M, Restrepo Tinoco L, Burchés Feliciano M, Morales Rubio C.....</i>	125
Exantema fijo medicamentoso por etoricoxib con tolerancia a celecoxib <i>Villalobos Vilda C, Vallejo Chamorro G, González Cano B, de Las Heras Gozalo M.....</i>	119	Dermatitis de contacto por guantes de caucho sintético <i>Leanizbarrutia Bizkarralegorra I.....</i>	126
”Angioedema fijo medicamentoso” por paracetamol: a propósito de dos casos <i>Campanón Toro MV, Gallardo Higuera A, Moreno Rodilla E, Laffond Yges E, Gracia Bara MT, Dávila González I.....</i>	120	Reacción cutánea alérgica a tatuaje de tinta roja <i>Palacios Cañas A, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, García Arpa M, Gómez Torrijos E.....</i>	126
Exantema fijo medicamentoso por carbocisteinato de lisina (Pectox Lisina®) <i>Navarro Gracia B, Elduque Mora C, Morales Gavilán M, Claver Monzón A, Botey Faraudo E, Cisteró Bahima A.....</i>	121	Anafilaxia por sales de persulfato en profesional de peluquería <i>Abreu Ramírez MG, Torrado Español I, Rodríguez Mazariego E, Pelta Fernández R, Palomino Lozano L, Zambrano Ibarra G.....</i>	127
Reacciones cutáneas inducidas por lenalidomida en pacientes diagnosticados de mieloma múltiple <i>Palomino Quintanilla L, Muñoz Naranjo JD, Chica Guzmán MV, Cabrera Hernández R, Berges Gimeno P, Solano Solares E.....</i>	122	Abordaje de quiste extrahepático en paciente con urticaria-angioedema recidivante <i>Abreu Ramírez MG, Zambrano Ibarra G, Sánchez Somolinos M, García Gutiérrez I, Bermejo Becerro A, Morales Cabeza C.....</i>	128

- Urticaria retardada por presión desencadenada por monitorización de presión arterial en paciente con urticaria crónica espontánea  
*Láinez Nuez A, Crespo Quirós J, Rodríguez Hermida S, Tejero Alcalde M, Zambrano Ibarra G, Rodríguez Mazariego E..... 129*
- Nigella sativa*  
*Melgar Reyes CS, García González F, Alonso Llamazares AM, Germán Sánchez A, Matala Ahmed B, Antepara Ercoreca I..... 130*
- Hipersensibilidad a acrilatos: una forma de presentación atípica  
*Melgar González I, Barrios Albajar M, González de Domingo MA, Elosua González M, Delgado González A, Blanco Ramos MT..... 131*
- Cuando la alergia se sale de la tónica general  
*Alonso Juaristi S, Fernández Pellón L, Piret Ceballos MV, Gutiérrez González A, Montenegro Echeverría EA, López Gutiérrez J..... 132*
- Dermatitis alérgica de contacto (DAC) por galatos como diagnóstico diferencial de angioedema inducido por IECA  
*Gutiérrez Suazo E, Zavala Segovia MJ, Pesántez Méndez CG, Echechípia Madoz S, Arroabarren Alemán E, Olaguibel Rivera JM..... 133*
- Lesiones cutáneas en pacientes con COVID-19: nuestra experiencia  
*Ferrando Anaut P, Barrios Albajar M, Delgado González A, López San Martín M, Rodríguez Cabrerros MI, Iglesias Cadarso A..... 133*
- Estudio fase 2b de búsqueda de dosis para evaluar la eficacia y seguridad del nuevo inhibidor BTK LOU064 en pacientes con urticaria crónica espontánea controlada inadecuadamente con antihistamínicos H1  
*Caballero Molina T, Storim J, Lheritier K, Giménez-Arnau A, Maurer M, Severin T..... 134*
- LOU064: un inhibidor de BTK oral covalente altamente selectivo y potente con prometedores efectos farmacodinámicos en la piel  
*Labrador Horrillo M, Kaul M, Storim J, End P, Cabanski M, Cenni B..... 135*
- Dermatitis de contacto por electrodos  
*Blanco Ramos MT, Rodríguez Cabrerros MI, Ferrando Anaut P, Barrios Albajar M, Villalón González AL, Reaño Martos MM..... 135*
- Cuatro urticarias; una paciente  
*Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón JA, Caligaris Cataldi H, Faba López E, Sánchez Matas I, Senent Sánchez CJ..... 136*
- Urticaria crónica espontánea refractaria al tratamiento con omalizumab  
*Laiseca García J, González Bravo L, Managua Brandoni Petrone M, Pérez Codesido S, González Moreno A, Tejedor Alonso MA..... 136*
- Tratamiento con omalizumab en 4 pacientes con síndrome de activación mastocitaria  
*Loinaz Macías Murelaga T, Bernaola Abraira M, Letamendi Madariaga G, Mayor Bastida C, Bernaola Hortigiüela G..... 137*
- Casos de edema facial en la consulta de alergia  
*Brandoni Petrone M, Laiseca García J, González Bravo L, Goyanes Malumbres M, Andrade Garban P, Nieto Nieto A..... 137*
- Erupción urticarial e hipergammaglobulinemia IgM  
*Dotor Lavado M, Pérez Calderón R, Fernández Bolívar AA, Gonzalo Garijo MA..... 138*
- Dermatitis de contacto alérgica por vitamina C contenida en producto cosmético  
*Mir Ihara PK, Fiandor Román AM, Caballero Molina T, Hernández Cano N, Quirce Gancedo S, Cabañas Moreno R..... 138*
- Omalizumab en pacientes con urticaria crónica asociada a lupus eritematoso sistémico  
*Arroabarren Alemán E, D'Amelio Garófalo CM, García Figueroa BE, Gastaminza Lasarte G, Ferrer Puga M, Tabar Purroy AI..... 139*
- Cuando es peor el remedio que la enfermedad  
*Faba López E, Sánchez Matas I, Cabañas Higuero MN, Senent Sánchez CJ, Conceicao Barbosa de Pina R, Guzmán Rodríguez R..... 139*
- Dermatitis alérgica de contacto por timolol en dos pacientes con glaucoma  
*Rojas Hijazo B, Muñoz Pamplona MP..... 140*
- Respuesta a omalizumab en síndrome de activación mastocitaria secundario a síndrome LTP, urticaria crónica y rinitis-asma alérgica  
*Sánchez Pérez MM, Magdalena Bethencourt MK, Cortés Collado JJ, Meseguer Arce J, Sánchez-Guerrero Villajos IM, López Sánchez JD..... 141*
- Características del angioedema hereditario y adquirido en la consulta monográfica del Servicio de Alergología del Hospital Universitario La Paz  
*Sánchez Ocando H, Entrala Bueso A, Gómez Traseira C, Cabañas Moreno R, Pedrosa Delgado M, Caballero Molina T..... 142*

Queilitis por sensibilización a galatos  
*Sucre Adrianza I, Vázquez Cortés S,  
Robledo Echerran T, Campos Muñoz L,  
Fernández Rivas MM, Garbán Camero A.....* 143

Angioedema adquirido idiopático en paciente  
con linfoma B linfocítico  
*Entrala Bueso A, Sánchez Ocando H,  
Cabañas Moreno R, García Vela JA,  
Hernández Cano N, Caballero Molina T.....* 143

Angioedema labial en la urgencia, ¿sinónimo de  
alergia?  
*Pesántez Méndez CG, Lizaso Bacaicoa MT,  
Zavala Segovia MJ, Gutiérrez Suazo E,  
Echechipia Madoz S, Tabar Purroy AI.....* 144

Angioedema idopático histaminérgico:  
características clínicas, demográficas y respuesta  
al tratamiento en una población de Barcelona  
*Gil Serrano J, Verdesoto Viteri JT, Salvany Pijuan A,  
Sala Cunill A, Galván Blasco P,  
Guilarte Clavero M.....* 144

Estudio descriptivo de pacientes que consultan por  
angioedema a un hospital de tercer nivel  
*Gil Serrano J, Sala Cunill A, Cardona Dahl V,  
Verdesoto Viteri JT, Labrador Horrillo M,  
Guilarte Clavero M.....* 145

Dermatitis alérgica de contacto por distintos  
conservantes en un gel transductor de ultrasonidos  
*Galán Gimeno C, Sánchez de Vicente J,  
Jáuregui Presa I, Seras Miera Y, García Lirio E,  
Gamboa Setién PM.....* 145

Registro de la asociación de pacientes con  
angioedema hereditario del Perú  
*Calderón Llosa O, Muñoz Campos D.....* 146

Ante todo, la clínica  
*Montenegro Echeverría EA, Gutiérrez González A,  
de Las Vecillas Sánchez L, Duque Gómez MS,  
Rodríguez Fernández F.....* 146

Pustolosis exantemática aguda inducida por  
antibióticos betalactámicos y azitromicina  
*Extremera Ortega AM, Bautista Martínez P,  
Mur Gimeno P.....* 147

Asociación angioedema y tiroiditis autoinmune  
*López Rodríguez R, Sánchez Sánchez MS,  
Cosgaya Ceballos A, López Rico MR,  
López Araujo GA, Parra Arrondo A.....* 148

Anisakis gastroalérgica. A propósito de un caso  
*Carrillo Fernández-Paredes P,  
Flores Martín IM.....* 148

Cuando el responsable no es el principio  
activo: dermatitis de contacto alérgica  
por Disperse Blue 106  
*Muñoz de Baena Albarracín M,  
Rodríguez Hermida S, López Tovar C,  
Arrieta Pey C, Rodríguez Mazariego E,  
Láinez Nuez A.....* 149

## Alergia infantil

Causas de falta de adhesión al consumo frecuente  
de huevo cocinado en niños alérgicos a huevo tras  
inmunoterapia oral con huevo cocido  
*Cabrera Freitag P, Álvarez Perea A,  
Goikoetxea Lapresa MJ, Infante Herrero S,  
Fuentes Aparicio V, D'Amelio Garófalo CM.....* 150

OIT controles una aplicación móvil y web  
sencilla y útil para la monitorización de pacientes  
en inmunoterapia oral con alimentos en fase  
de inducción basados en ascensos semanales  
hospitalario  
*Sola Martínez J, Lasa Luaces EM, Terrados Cepeda S,  
Martínez Molina S, López de Calle Fernández M,  
Goikoetxea Lapresa MJ.....* 150

COVID-19 y alergia en población infantil.  
Análisis de los casos de un hospital pediátrico  
de referencia  
*Bartha de Las Peñas I, Bernaola Abairra M,  
López Araujo GA, Morales-Cabeza C,  
Rodríguez del Río P, Ibáñez Sandín MD.....* 151

Anosmia en población infantil con COVID-19  
*López Araujo GA, Bernaola Abairra M,  
Bartha de Las Peñas I, Bazire Batiz R,  
Escudero Díez C, Ibáñez Sandín MD.....* 151

## Asma

Nuestra experiencia con benralizumab en vida real  
*Miralles López JC, Escudero Pastor AI,  
Carbonell Martínez A, Navarro Garrido C,  
Bonilla Pacheco YI, Petryk Petryk Y.....* 152

Evaluación de los resultados percibidos por el  
paciente (PRO) asmático durante el tratamiento  
con anti IL-5  
*Fernández Nieto M, Valverde Monge M,  
Hernández Segurado M, Pinillos Robles EJ,  
Gómez Cardeñosa A, Arochena González L.....* 152

Caracterización del perfil molecular de  
*Dermatophagoides pteronyssinus* en asma  
moderada-grave endotipo TH2-high  
*González Pérez R, Poza Guedes P,  
Pineda de La Losa F, Castillo Fernández M,  
Mederos Luis E, Sánchez Machín I.....* 153

- Patrones moleculares de sensibilización a los ácaros de almacenamiento en el asma persistente en condiciones climáticas subtropicales  
*González Pérez R, Poza Guedes P, Pineda de La Losa F, Castillo Fernández M, Álava Cruz C, Matheu Matheu V..... 154*
- Eficacia de dupilumab en la reducción de las exacerbaciones graves en pacientes con o sin mejorías clínicamente significativas de la función pulmonar: estudio *Liberty Asthma Quest*  
*Quirce Gancedo S, Hanania NA, Maspero JF, Daizadeh N, Pandit-Abid N, Ortiz B ..... 155*
- Situación actual del manejo de la tos crónica: encuesta transversal sobre las percepciones de los alergólogos  
*Antolín Américo D, Bellido Linares V, Molina París J, Puente Maestu L, Cea Calvo L, Domínguez Ortega J..... 156*
- Utilización de términos diagnósticos y necesidad de protocolos para el manejo de pacientes con tos crónica refractaria o inexplicada. Encuesta realizada a alergólogos, neumólogos y médicos de Atención Primaria  
*Domínguez Ortega J, Molina París J, Trigueros Carrero JA, Gómez Sáenz JT, Sánchez Jareño M, Puente Maestu L..... 157*
- Impacto en la calidad de vida de los pacientes asmáticos tratados con benralizumab según test de calidad de vida mini-AQLQ  
*Bonilla Pacheco YI, Petryk Petryk Y, Navarro Garrido C, Miralles López JC, Carbonell Martínez A, Escudero Pastor AI..... 158*
- Indacaterol/glicopirronio/furoato de mometasona mejora la función pulmonar y reduce las exacerbaciones versus  $\beta$ -agonistas de acción prolongada/corticosteroides inhalados como tratamiento estándar en pacientes con asma no controlada: estudio de fase III IRIDIUM  
*Gastaminza Lasarte G, Kerstjens HAM, Maspero JF, Chapman KR, van Zyl-Smit R, Equipo Investigación Médica de Novartis ..... 159*
- Tos crónica en adultos. Una posible solución cuando nada la resuelve  
*González Jiménez OM, Extremera Ortega AM, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Gómez Torrijos E, García Rodríguez R..... 160*
- Asma grave eosinofílica en tratamiento con fármaco biológico y neumonía por COVID-19  
*Valverde Monge M, Gómez Cardeñosa A, Arochena González L, Pinillos Robles EJ, Sastre Turrión B, Fernández Nieto M..... 161*
- Pru p 9, nuevo alérgeno del polen del melocotonero, como responsable de rinitis y asma ocupacionales  
*Somoza Álvarez ML, Victorio Puche L, Martín Pedraza L, Ruano Zaragoza M, Blanca Gómez M, Haroun Díaz E, Vázquez de La Torre Gaspar M, López Sánchez JD, Fernández Caldas E, Villalba Díaz MT..... 162*
- Pseudoasma o falso asma. A propósito de un caso  
*Villamor Martín T, Morales Campoverde KG, Carrión Sari SK, Colás Sanz C, Fraj Lázaro J ..... 162*
- Gestión clínica en una unidad de asma grave  
*Habernau Mena A..... 163*
- Perfil de sensibilización a *Dermatophagoides pteronyssinus* en pacientes con alergia a ácaros en nuestra área  
*Matala Ahmed B, Alonso Llamazares AM, García González F, Germán Sánchez A, Melgar Reyes CS, Antepara Ercoreca I..... 163*
- Reslizumab y COVID-19: relación en tiempo de pandemia  
*Valverde Monge M, González Cano B, Cañas Mañas JA, Arochena González L, Gómez Cardeñosa A, Fernández Nieto M..... 164*
- Resultados clínicos de benralizumab, en vida real, en un grupo de pacientes con asma grave eosinofílica no controlada  
*Carrión Sari SK, Morales Campoverde KG, Villamor Martín T, Fraj Lázaro J, Colás Sanz C..... 164*
- Perfil general y calidad de vida del paciente y sus cuidadores en el asma infantil  
*Morales Campoverde KG, Villamor Martín T, Carrión Sari SK, González García G, Colás Sanz C, Sobrevía Elfau T..... 165*
- Benralizumab como tratamiento biológico en pacientes asmáticos graves en práctica clínica real  
*Perales Chorda C, Serra Fortuny M, Urrelo Cerron LA, Guspi Bori MR, Salvador Adell I, Baltasar Drago MA..... 165*
- De la inmunosupresión a la inmunomodulación  
*Moreno Mata E, García Rodríguez C, Zamora Verduga M, Candón Morillo R, González Sánchez LA, Burgos Montero A ..... 166*
- Experiencia en la práctica clínica habitual del tratamiento de asma grave con fármacos biológicos  
*García de La Fuente A, de Castro Martínez FJ, Bermejo Becerro A, Alvarez Perea A, Zubeldia Ortuño JM ..... 166*

Cambio de biológico como opción de tratamiento en asma grave

*Caligaris Cataldi H, Guzmán Rodríguez R, Barbosa de Pina R, Moro Moro MM, Jiménez Lara MM, Senent Sánchez CJ..... 167*

Análisis del impacto en el corto plazo de la partícula PM10 sobre pacientes diagnosticados con asma

*Betancourt Odio MA, Domínguez Ortega J, Zapatero González A, Pola Bibian B..... 169*

Estudio descriptivo sobre terapia biológica anti IL-5 en un hospital terciario de Toledo

*Conceicao Barbosa de Pina R, Moro Moro MM, Jiménez Lara MM, Guzmán Rodríguez R, Senent Sánchez CJ..... 170*

Seguridad y eficacia tras 52 semanas de tratamiento con benralizumab

*González Cervera J, Cano Mollinedo MM, Rodríguez Delgado J, Muñoz López C..... 171*

Obstrucción fija en el asma: ¿remodelado o inflamación persistente de la vía respiratoria resistente al tratamiento?

*Pesántez Méndez CG, García Figueroa BE, Olaguibel Rivera JM, Zavala Segovia MJ, Gutiérrez Suazo E, Echechipía Madoz S..... 172*

Plan de choque de una unidad de asma grave ante la pandemia SARS-2 COVID-19

*Farrarons Lorente L, Guijarro Casas E, Gómez Galán C, de La Borbolla Morán JM, Llusà Serra MA, Ferré Ybarz L..... 173*

Anticonceptivos hormonales en el tratamiento del asma premenstrual. A propósito de un caso

*Martínez Alonso JC, Fuentes Gonzalo MJ, Callejo Melgosa AM, Lázaro Satre M..... 173*

Estudio de expresión de IL5R $\alpha$  y CRTH2 en sangre periférica de un paciente tratado secuencialmente con omalizumab, mepolizumab y benralizumab

*García Sánchez A, Sanabria Luis C, Elena Pérez S, Heredero Jung DH, Sanz Lozano C, Dávila González I..... 174*

Experiencia de una unidad multidisciplinar de asma grave (UMAG) en el mismo ámbito privado

*Sánchez Vega S, Pérez Calderón R, Marín Torrado JA, Torrico Román P, Sánchez Ramos I..... 174*

Evolución clínica y respiratoria de la bronquitis eosinofílica. Experiencia en un centro terciario

*Betancor Pérez D, Villalobos Violan V, Barroso García B, Valverde Monge M, Sastre Domínguez J..... 175*

Características clínicas y demográficas de los pacientes sub mepolizumab. Experiencia de un centro de referencia

*Bras Marques R..... 175*

Impacto de la pandemia COVID-19 en la actividad de los alergólogos españoles

*Poza Guedes P, Cubero Saldaña JL, Antolín Amérigo D, Montoro Lacomba J, Vidal Pan C, Valero Santiago AL..... 176*

## Humanidades

Resultados de la encuesta sobre COVID-19 y telemedicina en Alergología

*Fernández de Alba Porcel I, Brigido Paredes C, García Gutiérrez I, Antolín Amérigo D, Sánchez-García S..... 176*

Descripción de la situación actual laboral entre los jóvenes alergólogos (mapa MIR) 2009-2019

*Posadas Miranda T, Zambrano Ibarra G, Fernández de Alba Porcel I, Rial Prado MJ, Valverde Monge M, Meijide Calderón A..... 177*

Datos de dos años de experiencia de consultas on-line

*Ojeda Fernández P, Mcpherson L, Ojeda Fernández I..... 177*

Implementación de una consulta de Alergología en un centro de atención especializada en Tenerife

*Álava Cruz C, Mederos Luis E, Poza Guedes P, González Pérez R, Matheu Delgado V, Sánchez Machín I..... 178*

## Inmunología

Hipersensibilidad al líquido seminal humano por reactividad cruzada con Can f 5

*Vásquez Suero M, Hernández Arbeiza FJ, Bartolomé Zavala B, Pereyra Acha MC, Pazmiño Oñate AJ, González Rausell MA..... 179*

Síndrome de activación mastocitaria que cursa con anafilaxia grave prolongada

*González Bravo L, Laiseca García J, Brandoni Petrone M, Privitera Torres M, Alonso Díaz de Durana MD, Nieto Nieto A..... 180*

Proyecto màgic.cat ("Mapa Alergològic de Catalunya"): diferencias de disponibilidad de diagnóstico molecular en Cataluña según el tipo de centro asistencial

*Miquel Marcó S, González Medina M, Garriga Baraut T, de Linares Fernández C, Padró Casas C, San Miguel Moncín MM..... 181*

Shock anafiláctico grave tras mordedura de hámster ruso

*Narváez Fernández EJ, Entrala Bueso A, Loli Ausejo D, Domínguez Ortega J, Caballero Molina T, Quirce Gancedo S..... 182*

Vasoespasma coronario por periarteritis coronaria eosinofílica

*de Los Ríos Ospina LM, Dalmau Duch G, Bardají Ruiz A, Gázquez García V, Estesio Hontoria O, Gaig Jané P..... 183*

Análisis de alérgenos recombinantes en anafilaxia. Del RAST a la clínica

*Ferrando Anaut P, Blanco Ramos MT, Rodríguez Cabrerros MI, Jarque Canalias I, Pérez Pimiento AJ, Vázquez Bautista A..... 183*

Estudio blot “EUROLINE pólenes del sur de Europa”

*Valor Llácer B, Dalmau Duch G, Gázquez García V, Estesio Hontoria O, Gaig Jané P, Altadill Ferrando C..... 184*

Perfiles de sensibilización a polen de olivo en la provincia de Jaén

*López Guerrero A, Anaya Anaya S, Martínez Chamorro A, Palacios Colom L, Alcántara Villar M..... 185*

Firmas metabólicas para la predicción de mecanismo IgE o no IgE mediado en pacientes con anafilaxia

*Perales Chorda C, Obeso Montero D, Roca Marugán M, Hernández Fernández de Rojas D, Barber Hernández D, Villaseñor Solís AC..... 186*

Ani s 7 como biomarcador de una relación interesante

*de Las Vecillas Sánchez L, Montenegro Echeverría EA, Gutiérrez González A, López Gutiérrez J, Rodríguez Fernández F, Muñoz Cacho P..... 187*

Análisis de capacidad diagnóstica global para la micromatriz comercializada ALEX® en alergia a pólenes, *Alternaria*, ácaros del polvo y alimentos vegetales

*Quan López PL, Feo Brito F, Gómez Pérez F, Alonso Díaz de Durana MD, Gamboa Setién PM, González Mancebo E..... 188*

Evaluación de costes entre las técnicas diagnósticas ALEX (*Allergy Explorer*) vs. ImmunoCAP

*Giménez Licitra NM, Trapé Pujol J, de La Borbolla Morán JM, Farrarons Lorente L, Gómez Galán C, Ferré Ybarz L..... 189*

Estudio comparativo entre las técnicas ALEX (*Allergy Explorer*) vs. ImmunoCAP en pacientes con alergia respiratoria: nuestra experiencia

*Giménez Licitra NM, González Fernández C, Farrarons Lorente L, de La Borbolla Morán JM, Guijarro Casas E, Ferré Ybarz L..... 190*

## Immunoterapia

Procedimiento de administración de tratamientos de inmunoterapia en relación con la seguridad del paciente

*Mártel Sánchez L, Portela Miguel C, Rojo Jato MV, García Conde C, Gutiérrez Matos G, Fernández Arranz M..... 191*

Respuesta a la inmunoterapia en los pacientes alérgicos a ácaros. Estudio observacional en el Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres

*Pereyra Acha MC, Alvarado Izquierdo MI, Porcel Carreño SL, Vázquez Suero M, Pazmiño Oñate AJ, González Rausell MA..... 192*

Immunoterapia alérgica en paciente con Kounis tipo II por alergia a himenóptero

*Castro Jiménez MA, Olivencia Peña L, García García R, Molina Navarro E, Florido López JF..... 193*

Seguridad y tolerancia de un inicio clúster con un extracto nativo de ácaros rico en Der p 2

*García Núñez I, Algaba Mármol MA, Suárez Vergara M, Fuentes Soltero FJ, Madariaga Goirigolzarri B, Ignacio García JM..... 194*

Estandarización biológica *in vivo* de un extracto de referencia de *Dermatophagoides pteronyssinus*

*Hernández Peña JJ, Ferrer Torres A, Hernández Rocamora FT, Paulauskas Vasaitis R, Moreno Falcó L, Sarmiento Ferrández MD..... 194*

Estandarización biológica *in vivo* de un extracto de referencia de *Salsola kali*

*Hernández Peña JJ, Hernández Rocamora FT, Paulauskas Vasaitis R, García Fuster V, Brotons Silvar B, Valero García S..... 195*

Estandarización biológica *in vivo* de un extracto de referencia de caspa de gato

*Hernández Peña JJ, Ferrer Torres A, Hernández Rocamora FT, Paulauskas Vasaitis R, Díaz Alperi P, Martínez Fernández F..... 195*

Caracterización y viabilidad *in vitro* de mezclas de extractos despigmentados-polimerizados con *Alternaria alternata*

Calzada Ricote D, Parody de La Fuente N, Osuna Miguel C, Renshaw-Calderón A, Carnés Sánchez J..... 196

Cuantificación de Phl p 1 en extractos para inmunoterapia mediante el desarrollo de un ELISA con anticuerpos monoclonales

López Matas MA, Moya Lobo R, González Ruiz A, Álvarez Juárez F, Martín López L, Carnés Sánchez J..... 196

Estandarización biológica *in vivo* de un extracto de referencia de *Phleum pratense*

Hernández Peña JJ, Brotons Silvar B, Paulauskas Vasaitis R, Márquez Salas MI, Valiente Navarro E, Lamela Milán N..... 197

Efectividad mantenida de una inmunoterapia subcutánea con un extracto despigmentado-polimerizado de ácaros del polvo

García Robaina JC, Rodríguez Plata E, Ruiz García M, Sánchez López J..... 197

Diseño y justificación de un estudio de Fase 2b de búsqueda de dosis de ligelizumab (QGE031) en pacientes adolescentes con urticaria crónica espontánea

Álvaro Lozano M, Maurer M, Staubach P, Ben-Shoshan M, Enis Sekerel B, Severin T..... 198

Autoadministración de tratamientos biológicos en pacientes de la unidad de Alergología

Rodríguez Bote MD, Domínguez Cereijo L, de Luque Piñana V, Guardia Martínez P..... 198

Los resultados del estudio de Fase 2b demuestran que ligelizumab alcanza un control sostenido de los síntomas de urticaria crónica espontánea durante el periodo de seguimiento sin tratamiento

Ferrer Puga M, Savic S, Sussman G, Bernstein JA, Hebert J, Katelaris C..... 199

Reducción de actividad proteasa en polimerizado de ácaros y estabilidad de su mezcla con polimerizado de olivo

Peñalver Mellado M, Bravo Hernández E, Sola González JP, Pedreño López Y, Cerezo Abellán A..... 200

Reducción de actividad proteasa en polimerizado de hongos y estabilidad de su mezcla con polimerizado de *Salsola*

Peñalver Mellado M, Bravo Hernández E, Sola González JP, Pedreño López Y, Martínez Bernal A..... 200

Efectividad y seguridad de una inmunoterapia con un alergoide con un agonista del TLR-4 (MPL) en pacientes asmáticos alérgicos al polen del olivo: resultados de un estudio retrospectivo controlado

Herrero Lifona L, Florido López F, Andreu Balaguer C, Escudero Díez C, Seoane Rodríguez M, López Caballero J..... 201

La inmunoterapia con un alergoide adsorbido en tirosina microcristalina (MCT) y combinado con un agonista del TLR-4 (MPL) reduce las visitas a urgencias, mejora la gravedad del asma y disminuye el uso de medicación en niños con asma alérgica estacional

Escudero Díez C, Seoane Rodríguez M, Herrero Lifona L, Torrecillas Toro M, Hernández Gómez M, Florido López JF..... 201

Influencia del COVID-19 en la prescripción de inmunoterapia específica con alérgenos en España

Roger Reig A, Basagaña Torrento M, Depreux Niño N, Jurgens Martínez Y, Padró Casas C, Montane Esteva E..... 202

¿Qué esperar cuando estás esperando?

Zambonino Carreiras MA, Herrero Lifona L, Zambonino Portales MR..... 202

Urticaria vasculitis sin respuesta a omalizumab

Arrieta Pey C, Gutiérrez García I, Bergón Sandín M, Prieto García A..... 203

Población pediátrica con endotipo asmático T2 High sensibilizada a ácaros del polvo doméstico. Monitorización de la evolución de la función respiratoria

Tubella Martí LM, López Santiago T, Gallemi Samaranch G, Tubella López J..... 204

Prescripción de inmunoterapia en función de la prueba diagnóstica empleada

Cabrera Hernández R, Barra Castro A, Ferre Rincón L, Bueno Vargas A, Vallverdú Bonet A, de La Hoz Caballer B..... 205

## Miscelánea

Calidad percibida por los pacientes de Alergología con motivo de las consultas telefónicas durante la pandemia de SARS-CoV-2

Bermejo Becerro A, Skrabski F, Pérez Pallisé ME, Rodríguez Hermida S, Zubeldia Ortuño JM, Álvarez-Perea A..... 206

Estrongiloidiasis en pacientes con patología respiratoria y/o cutánea remitidos para estudio alergológico en nuestro Servicio

de Las Marinas Álvarez MD, Alvariño Martín M, Navalpotro Rodríguez D, Martorell Calatayud C, Félix Toledo R, Cerdá Mir JC ..... 206

### Rinoconjuntivitis

Rinitis alérgica por la planta ornamental *Sansevieria trifasciata*

Nin Valencia ARC, Tomás Pérez M, Bartolomé Zavala B, Quirce Gancedo S ..... 207

Alergia a *Heliotropium europaeum*

Enfedaque Merino A, Pineda de La Losa F, Estesio Hontoria O, Gázquez García V, Dalmau Duch G, Gaig Jané P ..... 207

Patrón de sensibilización y serodominancia a *Canis familiaris*. Optimización de un extracto alergénico más potente y específico

Pineda de La Losa F, Rianec Hernández Suárez H, Ortega Rodríguez N, Cumplido Bonny J, Carrillo Díaz T, Palacios Peláez R ..... 208

Telemedicina y gestión virtual en Alergología durante la pandemia por COVID-19

Sánchez Machín I, Poza Guedes P, González Pérez R, Matheu Delgado V, Álava Cruz C, Mederos Luis E ..... 209

Características clínicas de pacientes con rinitis alérgica local por *Alternaria alternata*

Testera Montes A, Ariza Veguillas A, Salas Cassinello M, Eguíluz Gracia I, Torres Jaén MJ, Rondón Segovia C ..... 209

Correlación entre el perfil de sensibilización y las características clínicas en sujetos alérgicos a *D. pteronyssinus*

de La Roca Pinzón F, Calzada Ricote D, Ribó González P, Rojas Moreno B, Carnés Sánchez J, Valero Santiago AL ..... 210

Correlación entre diferentes técnicas diagnósticas en alergia respiratoria

Cabrera Hernández R, Palomino Quintanilla L, Chica Guzmán MV, de Andrés Martín A, González de Olano D, de La Hoz Caballer B ..... 211

Evaluación de olfato y gusto en una población de sanitarios afectados por la COVID-19

Antolín Américo D, Colás Sanz C, Alobid I, Mullol J, Cubero Saldaña JL, Valero Santiago AL ..... 212

## Índice de autores

# Sesión Plenaria I

## Tratamiento inmunomodulador para las enfermedades alérgicas

### Inmunoterapia para la rinitis y el asma: mecanismos de acción

Barber Hernández D

Director del Instituto de Medicina Molecular Aplicada Facultad de Medicina, Universidad San Pablo CEU, Madrid

#### Posicionamiento farmacéutico de la inmunoterapia alérgeno específica

La inmunoterapia alérgeno específica (AIT) es desde hace más de cien años, una importante herramienta terapéutica para el tratamiento de la alergia. En las últimas décadas, el paulatino desarrollo de nuevos fármacos sintomáticos (antihistamínicos, anti leucotrienos, LABA, SABA y corticoides de administración local) y su progresiva introducción como medicamentos genéricos y recientemente la introducción de medicamentos biológicos (anticuerpos monoclonales) diseñados para patologías de componente alérgico de perfil grave, ha hecho que la utilización de la AIT para el control de la sintomatología alérgica haya perdido terreno de forma progresiva. Por ejemplo, cada vez más las patologías alérgicas leves se controlan con sintomáticos desde primaria y algunas patologías donde el componente alérgico desempeña un papel preponderante (asma, dermatitis atópica, poliposis...) se derivan a especialistas en los órganos afectados.

Cabe preguntarnos por tanto cual es el papel y el posicionamiento farmacéutico en los próximos años de la aproximación etiológica en el tratamiento de la enfermedad alérgica.

La AIT ha sufrido asimismo el impacto de la normativa europea que la asimilaba al resto de las intervenciones farmacológicas, exigiendo por tanto unos requerimientos de documentación de calidad y de evidencia clínica similares [1,2]. La aplicación de estas normativas ha tenido y está teniendo un impacto relevante en la práctica clínica. Por un lado, algunos productos de AIT han sido incapaces de demostrar un perfil terapéutico adecuado y han sido o están siendo retirados del mercado. Otros productos, principalmente diagnósticos, dejan de ser rentables y se dejan de comercializar. Por otro lado, numerosos estudios clínicos con productos comercializados han dado resultados negativos y varias

aproximaciones novedosas (terapias con péptidos, alérgenos mutados recombinantes, nuevos adyuvantes, extractos modificados) han resultado fallidas. Estos hechos han determinado que la inversión en nuevos desarrollos en AIT se encuentre actualmente en mínimos y que los grandes grupos farmacéuticos abandonen progresivamente el área de la AIT.

Si bien el predominio de la aproximación farmacológica sintomática (tanto de genéricos como de biológicos) ha hecho que prácticamente todas las guías de práctica clínica se centren en el control del paciente alérgico [3,4] la mayor parte de nosotros coincidiremos que la AIT es la única aproximación terapéutica capaz de prevenir y de modificar el curso de la enfermedad alérgica.

Si bien esto es así, hay que señalar que solamente el uso de los productos de AIT adecuados de la manera adecuada en los pacientes alérgicos adecuados será capaz de tener estos efectos. Por el contrario, el uso inadecuado de la AIT, puede hacer que el paciente no mejore e incluso empeore de sus síntomas teniendo un efecto demoledor en la imagen de la aproximación etiológica en atención primaria.

#### Eficacia clínica de la AIT

Aunque como se ha señalado la AIT se viene utilizando más de cien años, solo recientemente se han realizado estudios prospectivos con un diseño experimental adecuado, con una definición previa de los criterios clínicos de eficacia recogidos en bases de datos (clinicaltrials.gov). De entre todos los estudios clínicos, destacan los desarrollados para el registro de Grazax®, tratamiento de inmunoterapia sublingual para el tratamiento de la alergia por gramíneas. Es importante señalar, que a día de hoy es el único producto de inmunoterapia que cuenta con más de 25 ensayos clínicos, que documentan su perfil clínico, incluyendo efecto preventivo y efecto después

de suspender el tratamiento. Además cuenta con varios estudios de mecanismos inmunológicos. Entre estos estudios hay 3 prospectivos que cubren tres años de tratamiento y dos de seguimiento [5] y cuenta con estudios comparativos con inmunoterapia subcutánea.

En base a todos estos estudios, podemos concluir que:

- El efecto clínico (control de síntomas y uso de medicación de rescate) se instaura desde el primer mes de inicio, alcanza un máximo alrededor de seis meses de pretratamiento y el efecto se mantiene al mismo nivel durante tres años de administración y dos de seguimiento.
- Que es eficaz en el control de los síntomas de asma.
- Que su efecto se diluye rápidamente si solo se administra dos años (de manera similar a la administración subcutánea).
- Que el efecto clínico es alérgico específico.
- Que el efecto preventivo de desarrollo de asma en niños es evidente en el tercer invierno (2,5 años) de tratamiento y en los dos años posteriores al tratamiento.

Dado que el nivel de eficacia clínica se mantiene constante desde pocos meses desde el inicio del tratamiento, pero que la eficacia mantenida precisa de la administración continua durante tres años, no es extraño que una práctica clínica guiada únicamente por el control de síntomas y con una clara carencia de biomarcadores de seguimiento, haya implicado un uso inadecuado del producto, que se utiliza principalmente en pauta pre/co-estacional. Es por tanto esencial entender los mecanismos inmunológicos implicados, su sucesión temporal y su correlación con el perfil clínico del producto.

## Mecanismos de la inmunoterapia y correlación con el perfil clínico

### Regulación

En un estudio prospectivo de cinco años centrado en el estudio de la respuesta de células T y el análisis serológico [6,7], pudimos determinar que la administración de Grazax<sup>®</sup>, inducía una rápida elevación de los niveles de IgE y un aumento de linfocitos productores de IL4, es decir un empeoramiento periférico de marcadores asociados con la alergia. Este incremento sufría un declive progresivo a partir del primer mes, necesitando tres años para descender de los niveles basales.

Asimismo, detectamos un incremento progresivo de la respuesta reguladora de memoria, que alcanzaba significación estadística únicamente a los dos años de tratamiento. Esta respuesta, debería ser la responsable del mantenimiento de la eficacia tras la suspensión del tratamiento. Efectivamente, el análisis de los datos a cinco años, permitió establecer que el control de los niveles de IgE, de los niveles de eosinófilos y de la eficacia clínica estaba ligada al mantenimiento de la respuesta reguladora de memoria. Alrededor del 70% de los pacientes eran capaces de desarrollar y mantener esta respuesta reguladora.

Es decir, que la respuesta reguladora y el efecto mantenido y la mejoría en marcadores sistémicos de inflamación precisaba de la administración continuada durante tres años. Estos datos

correlacionaban con la observación de que el efecto clínico se perdía si solo se administraba dos años de tratamiento y con la observación de que el asma invernal, en niños alérgicos a gramíneas (una medida de hiperreactividad bronquial).

Solo mejoraba en el grupo activo a partir de los dos años de tratamiento (2,5 años).

### Desensibilización

Respecto a los mecanismos que gobiernan el efecto clínico durante la primera fase de la terapia, formulamos la hipótesis de que la desensibilización de las células efectoras, era la clave para entender dicho efecto. Sabemos en otros modelos como IT a veneno de himenópteros, inmunoterapia oral a alimentos o desensibilización a fármacos, que esta desensibilización se induce rápidamente, que es antígeno específica y que es de una duración relativamente corta. Para demostrar que Grazax<sup>®</sup> era capaz de inducir desensibilización, lo primero que hicimos fue demostrar que las células efectoras de los pacientes eran accesibles en la mucosa oral. Utilizando un modelo clínico grave de alergia a gramíneas de pacientes extremeños con sensibilización a profilina lo pudimos demostrar [8]. Posteriormente, en otro modelo de gravedad de alergia a polen de olivo y a ácaros, demostramos que la mucosa oral [9], y probablemente todas las barreras, sufren una pérdida de integridad ligada a la inflamación alérgica respiratoria sistémica. Asimismo pudimos determinar que habían marcadores metabólicos sistémicos ligados a los fenotipos graves [10], que apuntaban a defectos en los sistemas de control de inflamación y reparación. Dado que los pacientes bajo inmunoterapia precisan soportar un empeoramiento sistémico antes de iniciar una mejoría progresiva, tendría sentido que estos pacientes graves (de gramíneas con reacciones graves por profilina, de olivo con sensibilización a Ole e 7 y de ácaros con anafilaxias por harinas contaminadas con ácaros), no soportaran este agravamiento, constituyendo un grupo de no respondedores a IT.

Para validar estos hallazgos analizamos por técnicas ómicas (transcriptómica y metabolómica) PBMCs muestras de suero de pacientes tratados con Grazax<sup>®</sup> a los dos años de tratamiento en un diseño doble ciego controlado con placebo [11]. Los resultados indican que a los dos años de tratamiento los pacientes con activo presentan un nivel de inflamación sistémico ligeramente superior a los de placebo, en concordancia con los resultados inmunológicos y los clínicos anteriormente señalados. En el mismo estudio, en los pacientes monosensibles a gramíneas se detecta una clara disminución de la sensibilidad de las células efectoras a los dos años. Esta mejoría no se observa en los pacientes polisensibles del estudio. Estos datos demuestran que durante los dos primeros años de IT, la desensibilización es el mecanismo predominante en el efecto clínico, y justifica que la interrupción a los dos años implica la pérdida rápida de eficacia. Asimismo demuestra es que esta desensibilización es antígeno específica.

## Aspectos estratégicos de la AIT

Las guías de consenso en AIT avalan que los pacientes elegibles para IT deben tener un número limitado de



sensibilizaciones, normalmente un máximo de dos y ser tratados con los alérgenos clínicamente relevantes [12]. Los datos anteriormente expuestos avalan estas recomendaciones. Estudios epidemiológicos de sensibilización en España, indican que la mayor parte de los pacientes alérgicos tiene un número limitado de sensibilizantes primarios. Es esencial la selección adecuada de los pacientes y la utilización de productos farmacéuticos documentados de la forma correcta. Solo de esta manera la AIT seguirá representando la mejor alternativa terapéutica en la alergia y situará el enfoque etiológico como esencial en el sistema de salud.

Entender los mecanismos implicados, deben influir en la construcción de una alianza terapéutica entre el clínico y el paciente que aumente el cumplimiento terapéutico de la AIT. Por suerte hoy en día existen múltiples alternativas farmacológicas en el tratamiento de la alergia. La AIT debe solo utilizarse en los pacientes con una indicación clara.

La generación de evidencias del valor añadido de esta aproximación con centro etiológico, pero que maneje todo el arsenal terapéutico debe recaer en las sociedades médicas científicas, justificando así el valor añadido de nuestra práctica al sistema de salud.

## Bibliografía

1. 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.
2. 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;73:816-26.
3. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63 Suppl 86:8-160.
4. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2006. Bethesda, 2008.
5. Barber D, Rico P, Blanco C, Fernandez-Rivas M, Ibañez MD, Escribese MM. GRAZAX®: a sublingual immunotherapy vaccine for Hay fever treatment: from concept to commercialization. *Hum Vaccines Immunother*. 2019;15:2887-95.
6. Suarez-Fueyo A, Ramos T, Galan A, Jimeno L, Wurtzen PA, Marin A, et al. Grass tablet sublingual immunotherapy downregulates the TH2 cytokine response followed by regulatory T-cell generation. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133:130-8 e1-2.
7. Varona R, Ramos T, Escribese MM, Jimeno L, Galan A, Wurtzen PA, 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. Rosace D, Gomez-Casado C, Fernandez P, Perez-Gordo M, Dominguez MDC, Vega A, et al. Profilin-mediated food-induced allergic reactions are associated with oral epithelial remodeling. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143:681-90 e1.
9. Sanchez Solares J, Delgado-Dolset M et al. Respiratory allergies with no associated food allergy disrupt oral mucosa integrity. *Allergy*. 2019;74:2261-5.
10. Obeso D, Mera-Berriatua L, Rodríguez-Coira J, et al. Multi-omics analysis points to altered platelet functions in severe food-associated respiratory allergy. *Allergy*. 2018;73:2137-2149.
11. Barker T, Bazire R, Obeso D et al. Exploring novel systemic biomarker approaches in grass-pollen sublingual immunotherapy using omics. *Allergy*. 2020, In press.
12. Alvaro-Lozano M, Akdis C et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatric Allergy and Immunology*. 31, 1-101.

# Sesión Plenaria II

## Desensibilización a fármacos: ¿Qué sabemos?

### Desensibilización a monoclonales: posicionamiento actual

Sánchez-Sánchez S

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña

Los anticuerpos monoclonales han supuesto una gran revolución en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. En 1975, Köhler y Milstein, desarrollaron el primer anticuerpo monoclonal, el muromonab. Este anticuerpo monoclonal murino fue admitido, en 1986, para el tratamiento del rechazo del trasplante de órganos, convirtiéndose en el primer anticuerpo monoclonal aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA). Desde entonces, ha existido un incremento exponencial en el desarrollo y uso de estos medicamentos, y este vertiginoso incremento observado en los últimos años, ha implicado una elevación en el número de reacciones de hipersensibilidad, que, en muchas ocasiones, han supuesto la suspensión del medicamento o el cambio a terapias de segunda línea que pueden resultar inferiores, más tóxicas y/o más caras. Los alergólogos tenemos un papel decisivo al permitirle al paciente recibir mediante la desensibilización, el tratamiento óptimo para su enfermedad, implicando una mejoría en su calidad y esperanza de vida.

En esta revisión, se propone una clasificación fundamentada en la evidencia, tanto de las reacciones de hipersensibilidad iniciales como de aquellas que han sucedido durante la desensibilización, basada en los fenotipos y sus subyacentes endotipos, apoyados por biomarcadores. En base a esto, se propone la elaboración de protocolos de desensibilización personalizados, como del manejo de las reacciones de hipersensibilidad acontecidas durante los mismos.

El fenotipo de una reacción hace referencia a las características clínicas desencadenadas a través de mecanismos subyacentes y se caracteriza, entre otros factores, por los síntomas desarrollados, el tiempo de reacción y la gravedad de la reacción.

Los síntomas desarrollados pueden sugerir un mecanismo subyacente específico. Los síntomas cutáneos como el prurito, la urticaria y el angioedema, los síntomas nasooculares y orofaríngeos, así como la tos y las sibilancias entre los síntomas

respiratorios, sugieren una reacción de hipersensibilidad tipo I. Mientras que los síntomas característicos de una reacción mediada por liberación de citoquinas son aquellos síntomas constitucionales como la fiebre, temblores y escalofríos, y los síntomas neuromusculares como el dolor de cabeza, espalda. Aunque ambos pueden ocurrir simultáneamente.

La clasificación de Brown nos permite valorar la gravedad de una reacción: El grado I indica que la reacción es leve, afectando a 1 solo sistema que típicamente suele ser la piel, sin asociar alteración en las constantes vitales. El grado II se corresponde con una reacción moderada, en la que están afectados 2 o más sistemas, pero las constantes vitales no están alteradas. El grado III, reacción grave, es aquel en el que están afectados 2 o más sistemas asociando constantes vitales alteradas como hipoxia con cianosis o  $\text{SatO}_2 \leq 92\%$ , hipotensión con TA sistólica  $< 90$ , síncope, colapso cardiovascular, paro cardíaco, incontinencia y/o convulsiones.

Las reacciones de hipersensibilidad a anticuerpos monoclonales incluyen reacciones infusionales, reacciones mediadas por liberación de citoquinas, reacciones tipo I (IgE / no IgE mediadas), tipo III y tipo IV. Las reacciones infusionales son desencadenadas por liberación de citoquinas, pueden ocurrir en la 1ª infusión y generalmente presentan síntomas leves. La diferencia entre ellas y las reacciones mediadas por liberación de citoquinas, es que las reacciones infusionales son autolimitadas en repetidas exposiciones y responden a la premedicación, por lo que pueden ser administradas de nuevo, tras la reacción, mediante una infusión normal pero con la correspondiente premedicación ajustada a la reacción presentada.

En esta revisión, nos centraremos en las reacciones de hipersensibilidad a anticuerpos monoclonales susceptibles de ser desensibilizadas. Estas reacciones de hipersensibilidad son las reacciones tipo I, las reacciones mediadas por liberación de citoquinas y las reacciones tipo IV exceptuando el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la pustulosis exantemática



aguda generalizada (PEAG), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y el síndrome eosinofílico sistémico por reacciones a medicamentos (DRESS).

La mayoría de las reacciones de hipersensibilidad iniciales a anticuerpos monoclonales ocurren durante la 1<sup>a</sup>-2<sup>a</sup> infusión del biológico y suelen tratarse de reacciones grado II. La mayoría de estas reacciones de hipersensibilidad son tipo I, seguidas de reacciones mixtas (tipo I / liberación de citoquinas), reacciones mediadas por liberación de citoquinas y, por último, reacciones tipo IV. Los síntomas más frecuentemente observados son los cutáneos y de estos, el flushing y el prurito son los más habituales.

La mayoría de las desensibilizaciones a anticuerpos monoclonales transcurren sin incidencias (>70%). Sin embargo, aquellas reacciones de hipersensibilidad que suceden, suelen ocurrir en el último paso de la desensibilización y ser leves. La amplia mayoría de estas reacciones suelen ser de menor gravedad que las iniciales. En las reacciones de hipersensibilidad que suceden durante la desensibilización puede observarse un cambio en el fenotipo predominante, ya que la mayoría de estas reacciones suelen ser mediadas por liberación de citoquinas, mientras que las reacciones tipo I pasan a ocupar el segundo lugar. Este cambio en el fenotipo mayoritario entre las reacciones iniciales y las que suceden durante la desensibilización se ha justificado en la literatura por el bloqueo de reacciones de hipersensibilidad tipo I secundario a la propia desensibilización y a la premedicación con antihistamínicos. No obstante, en la actualidad, se desconoce el mecanismo subyacente. La mayoría de los síntomas en las reacciones de hipersensibilidad que acontecen durante la desensibilización continúan siendo cutáneos, pero, consecuentemente, se observa un aumento de los síntomas característicos de las reacciones mediadas por liberación de citoquinas, como los constitucionales y neuromusculares. Estas reacciones, en su amplia mayoría, son de menor gravedad que las reacciones de hipersensibilidad iniciales y su frecuencia y severidad va disminuyendo con sucesivas desensibilizaciones.

En relación con los biomarcadores, como es bien conocido, la triptasa se relaciona con reacciones de hipersensibilidad tipo I, mientras que se ha objetivado elevación de la interleucina-6 (IL-6) en las reacciones de hipersensibilidad mediadas por liberación de citoquinas. Con respecto a la prueba cutánea, a pesar de que existen propuestas diluciones no irritantes, su sensibilidad, especificidad y valor predictivo son desconocidos. Paralelamente, su elevado coste limita su uso generalizado. Sin embargo, se ha observado que la mayoría de las reacciones de hipersensibilidad tipo I que tienen lugar durante la desensibilización, están asociadas a pacientes que habían presentado una prueba cutánea positiva. Así pues, la prueba cutánea puede ser útil en predecir el fenotipo de las reacciones de hipersensibilidad que suceden durante la desensibilización. Paralelamente, una prueba cutánea positiva parece relacionarse con una mayor gravedad de la reacción inicial, resultando útil en la estratificación del riesgo.

Entre los anticuerpos monoclonales que se asocian con una mayor probabilidad de desencadenar una reacción de hipersensibilidad, destacan el rituximab y el infliximab.

El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20, aprobado para enfermedades neoplásicas como

el linfoma no Hodgkin y la leucemia linfocítica crónica, para enfermedades del tejido conectivo como la artritis reumatoide, la granulomatosis de Wegener y la poliangeítis microscópica. También está aprobado para el pénfigo vulgar. La mayoría de las reacciones de hipersensibilidad tienen lugar durante la 1<sup>a</sup> infusión y van decreciendo en las siguientes exposiciones. La probabilidad de presentar una reacción de hipersensibilidad durante la 1<sup>a</sup> infusión varía de un 25% a un 78%. Los pacientes con diagnóstico de linfoma, en especial, aquellos con alta carga tumoral, o con el diagnóstico de esclerosis múltiple que no se encuentran premedicados con altas dosis de esteroides, presentan una frecuencia de reacción del 70-78%. Mientras que, aquellos pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento con altas dosis de esteroides o los que presentan enfermedades autoinmunes, suelen tener menor riesgo de desarrollar una reacción de hipersensibilidad, con una probabilidad del 25-30%. La mayoría de las reacciones de hipersensibilidad iniciales secundarias a la administración de rituximab son moderadas y los síntomas cutáneos seguidos de los cardiovasculares son los más frecuentemente observados. Las desensibilizaciones a rituximab suelen ser exitosas, alcanzando el 100% de la dosis administrada sin incidencias. En el caso de que alguna reacción de hipersensibilidad tenga lugar, la mayoría ocurren en la 1<sup>a</sup>-2<sup>a</sup> desensibilización y en el último paso. Estas reacciones son generalmente grado I, con mayoría de síntomas cutáneos pero seguidos de síntomas neuromusculares y constitucionales.

El infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico anti-TNF $\alpha$ , aprobado para enfermedades inmunes e inflamatorias como la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante, la artritis psoriásica y la psoriasis. La frecuencia de presentar una reacción de hipersensibilidad en aquellos pacientes que se encuentran en tratamiento con infliximab es del 9,7%. Generalmente estas reacciones tienen lugar después de varias exposiciones, la mayoría sobre la 7<sup>a</sup> infusión. En su mayoría, estas reacciones son leves, seguidas de reacciones moderadas y con menor frecuencia, graves. Los síntomas más frecuentes son los cutáneos seguidos de los respiratorios y cardiovasculares. Las desensibilizaciones a infliximab suelen ocurrir sin incidencias. En aquellas en las que el paciente sí presenta síntomas, estos suelen ser cutáneos, seguidos de síntomas neuromusculares y constitucionales. Las reacciones de hipersensibilidad suelen suceder en el último paso de la 1<sup>a</sup> desensibilización y corresponderse con un grado I.

En base a estos datos, se pueden plantear protocolos de desensibilización individualizados para cada paciente. En relación con la premedicación siempre administraremos antihistamínicos H1 y H2 y se ajustará el resto de la premedicación en base a la reacción inicial. En aquellos pacientes que hayan presentado flushing, premedicaremos con ácido acetilsalicílico para así inhibir la síntesis de prostaglandinas desencadenantes de este síntoma. En los pacientes asmáticos o, en aquellos que presenten un derrame pleural maligno, así como en aquellos que durante la reacción de hipersensibilidad inicial hayan presentado síntomas nasales, orofaríngeos, respiratorios y/o angioedema, premedicaremos con un antagonista de los receptores de los leucotrienos como montelukast. La gabapentina será eficaz para el dolor lumbar

especialmente si es irradiado. Si el paciente ha presentado temblores, premedicaremos con ibuprofeno, mientras que, si ha presentado fiebre, la premedicación indicada será paracetamol. La sueroterapia es especialmente importante en aquellos que hayan presentado una reacción mediada por citoquinas. Se ha evidenciado que los pacientes que reciben sueroterapia a lo largo de la desensibilización presentan reacciones menos graves. El mecanismo que ha sido propuesto para justificar la eficacia de la sueroterapia es la dilución del antígeno con la consiguiente disminución de su concentración consiguiendo su rápido aclaramiento. Se recomienda iniciar suero salino a 100-150 ml/h, dependiendo de las patologías previas del paciente, aumentando a 200-250 ml/h en el último paso, ya que, como previamente describimos, es en este paso en el que ocurren la mayoría de las reacciones.

Una correcta estratificación del riesgo en base a los fenotipos y biomarcadores, es fundamental para desarrollar un protocolo de desensibilización preciso y seguro. En base al grado de gravedad de la reacción y el resultado de la prueba cutánea, un esquema útil para la práctica clínica sería el siguiente: Si la reacción ha sido grado I y la prueba cutánea negativa, podremos plantear la regresión a una infusión normal ajustando la premedicación. Si se trata de una reacción grado II o III, independientemente de que la prueba cutánea haya resultado negativa, someteremos al paciente a una desensibilización. En los casos en los que la prueba cutánea haya resultado positiva, el paciente precisará un protocolo de desensibilización para volver a recibir el fármaco.

Todos los pacientes que se sometan a una desensibilización deberán suspender 24 horas antes el tratamiento con betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en caso de recibirlo; sería recomendable retirar previamente una analítica que contenga triptasa e IL-6 basal. Se recomienda iniciar la 1ª desensibilización con un protocolo de 3 bolsas y 12 pasos. En los pacientes con prueba cutánea negativa y en aquellos con prueba cutánea positiva que hayan presentado una reacción grado I o II, si tras 2-3 desensibilizaciones no hay incidencias, podremos valorar reducir el protocolo a 2 bolsas y 8 pasos. En aquellos pacientes que hayan presentado una reacción grado III con un resultado positivo de la prueba cutánea, a pesar de que las desensibilizaciones transcurran sin incidencias, no es conveniente reducir el número de bolsas.

Si durante la desensibilización ocurre una reacción se debe parar la infusión y retirar triptasa/IL-6 30-60 minutos desde la reacción. Dado que la mayoría de las reacciones de hipersensibilidad durante la desensibilización son mediadas por liberación de citoquinas, es recomendable aumentar la sueroterapia a 500 ml/h. Si la reacción es grado I o II, se administrarán antihistamínicos H1 y H2. Si esto no resulta suficiente, se añadirá tratamiento específico para la sintomatología desarrollada: Si los síntomas son respiratorios se administrará salbutamol y/o montelukast, si presenta flushing recurriremos al ácido acetilsalicílico, si presenta náuseas y/o vómitos trataremos la reacción con ondansetron, si presenta fiebre intentaremos descenderla con paracetamol, si presenta escalofríos o temblores resultará efectiva la meperidina y/o el ibuprofeno, y si los síntomas parecen estar en relación con ansiedad administraremos lorazepam.

Por el contrario, si presenciamos una reacción grado III no retrasaremos la administración de adrenalina, priorizando la vía intramuscular. Una vez resueltos el 80% de los síntomas, retomaremos la infusión del anticuerpo monoclonal en el mismo paso en el que la detuvimos.

En el fracaso repetido de ulteriores desensibilizaciones, a pesar de la modificación de sucesivos protocolos aumentando la premedicación, el número de pasos, bolsas y/o disminuyendo la velocidad de infusión, valoraremos de acuerdo con el médico prescriptor del anticuerpo monoclonal la reducción de la dosis del fármaco al 75%, 50% o 25% en función de la gravedad de la reacción de hipersensibilidad presentada. Aunque no existe evidencia científica suficiente en la actualidad, podríamos plantearnos la premedicación con un anticuerpo monoclonal anti-IgE como el omalizumab o anti IL-6 como el tocilizumab.

## Conclusiones

La correcta identificación del endotipo y fenotipo, ayudados por biomarcadores, en las reacciones de hipersensibilidad iniciales como en aquellas que ocurren durante la desensibilización, nos permite alcanzar una medicina personalizada y de precisión, y proveer así al paciente de un protocolo de desensibilización seguro y eficaz que le permita recibir el anticuerpo monoclonal con el que presentó una reacción de hipersensibilidad que, precisamente, es su tratamiento de primera línea.

## Referencias

1. Isabwe, G. A. C., Garcia Neuer, M, de Las Vecillas Sanchez, L., Lynch, D.M. and Castells, M. (2018). Hypersensitivity reactions to therapeutic monoclonal antibodies. *J Allergy Clin Immunol.* 142(1): 159-170.
2. Brennan PJ, Rodriguez Bouza T, Hsu FI, Sloane DE, Castells MC. Hypersensitivity reactions to mAbs: 105 desensitizations in 23 patients, from evaluation to treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1259-66
3. Baruch D, Jakubovic, Leticia de las Vecillas, Teodorikez Wilfox Jimenez-Rodriguez, Soledad Sanchez-Sanchez, Mariana Castells. Drug hypersensitivity in the fast lane. What clinicians should know about phenotypes, endotypes, and biomarkers. *Ann Allergy Asthma Immunol* 124 (2020) 566e572.
4. Silver J, Garcia-Neuer M, Lynch DM, Pasaoglu G, Sloane DE, Castells M. Endophenotyping Oxaliplatin Hypersensitivity: Personalizing Desensitization to the Atypical Platin. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(5):1668-1680.e1662.
5. Castells MC, Tennant NM, Sloane DE, Hsu FI, Barrett NA, Hong DI, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:574-80.
6. Sloane D, Govindarajulu U, Harrow-Mortelliti J, Barry W, Hsu FI, Hong D, et al. Safety, costs, and efficacy of rapid drug desensitizations to chemotherapy and monoclonal antibodies. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4:497-504
7. Amorós-Reboredo, P., Sánchez-López, J., Bastida-Fernández, C., do Pazo-Oubiña, F., Borrás-Maixenchs, N., Giné, E.,



- Valero, A., Creus-Baró, N. Desensitization to Rituximab in a multidisciplinary setting. *Int J Clin Pharm.* 2015 Oct;37(5):744-8.
8. Mourad, A. A., Boktor, M. N., Yilmaz-Demirdag Y, Bahna S.L. Adverse reactions to Infliximab and the outcome of desensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015 Aug;115(2):143-6.
9. Yang, B. C., Castells, M. C. Rituximab hypersensitivity and desensitization: A personal approach to treat cáncer and connective tissue diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019 Jul;123(1):11-15.
10. Sánchez-Morillas L, Casado Herráez A, Rubio-Perez M, Robledo Echarren T, González Gutiérrez ML, Cimarra M, Vázquez Cortés S, Cerecedo I, Fernández-Rivas M. Usefulness of Omalizumab in Rapid Drug Desensitization in Patients With Severe Anaphylaxis Induced by Carboplatin: Open Questions. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2020; Vol. 30(4): 298-300.



# Debate PRO-CON

## Tratamiento del asma leve: corticoides a intervalos o de forma continuada

### PRO: a favor del uso de corticoides a intervalos

Quirce Gancedo S

Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid

La mayoría de la población asmática padece formas de asma intermitente o persistente leve, que es el asma que se encuentra controlada en los escalones terapéuticos 1 o 2 [1]. En estas formas aparentemente no graves de la enfermedad no se debe subestimar su carácter inflamatorio. Las escasas manifestaciones clínicas con las que cursa el asma leve y el intermitente precisan de una correcta valoración clínica y funcional del paciente para su correcta clasificación y ajustar el tratamiento en consecuencia. La prevalencia del asma leve a nivel global se ha establecido en un 3,3%, lo que representa el 50-75% del total de los pacientes asmáticos [2]. En un estudio llevado a cabo en 420.000 asmáticos en el Reino Unido, el 60% de los casos fueron diagnosticados de asma leve [3]. A pesar de ser percibido como un problema menor, el asma se asocia con frecuencia con un mal control, con de riesgo de exacerbaciones graves, y con un de deterioro progresivo de la función pulmonar a largo plazo, e incluso de mortalidad [4].

En la actualidad existen diversas opciones terapéuticas en el asma leve (escalones 1 y 2), según GEMA 5.0 [1]. En el asma intermitente (escalón 1) se puede considerar el uso de SABA inhalados exclusivamente a demanda, lo que se reserva para los pacientes con síntomas diurnos ocasionales y leves. El paciente se encuentra asintomático entre los episodios y mantiene una función pulmonar normal, no ha tenido exacerbaciones en el año previo ni presenta factores de riesgo para sufrirlas. En este escalón se puede emplear también la asociación budesonida/formoterol a demanda. En un estudio aleatorizado en el que aproximadamente la mitad de los pacientes presentaba asma intermitente y en el que se utilizó un diseño abierto a fin de reflejar la práctica clínica [5], se observó que la utilización de budesonida/formoterol a demanda fue superior al salbutamol a demanda en la prevención de exacerbaciones. En un pequeño estudio realizado en pacientes con asma intermitente y fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) elevada, en los que se compararon budesonida/formoterol y formoterol, ambos a

demanda, la asociación demostró una mayor reducción de los niveles de FeNO [6]. También se puede utilizar la asociación salbutamol/dipropionato de beclometasona (DPBM) a demanda [7]. Sin embargo, estas indicaciones no están consideradas en la ficha técnica de los productos, y no existen estudios que hayan analizado su coste-beneficio [1].

El tratamiento de elección en el asma persistente leve (escalón 2), tal como recoge la GEMA 5.0 [1] es un glucocorticoide inhalado (GCI) a dosis bajas y administrado diariamente. Este escalón suele ser el inicial para la mayoría de los pacientes con asma persistente que no han recibido tratamiento previo. Los GCI, administrados de forma continua, constituyen el tratamiento de mantenimiento más eficaz del asma persistente, tanto para controlar los síntomas diarios, como para disminuir el riesgo de exacerbaciones [1]. No obstante, dos ensayos clínicos mostraron que la estrategia de administración de la combinación formoterol/budesonida en un solo inhalador a demanda, en comparación con la del tratamiento continuo con GCI en el asma persistente leve, no era inferior en la prevención de exacerbaciones (que fueron similarmente bajas). Sin embargo, resultó inferior en el mantenimiento del control y en el incremento de la función pulmonar [8,9]. En un estudio aleatorizado y de diseño abierto [5], budesonida dos veces al día más salbutamol a demanda y budesonida/formoterol a demanda no difirieron en cuanto a la tasa anualizada de exacerbaciones. Los resultados de los anteriores estudios podrían proporcionar evidencia indirecta para la posible indicación de las combinaciones de GCI a dosis bajas con LABA o SABA (ej. budesonida/formoterol, beclometasona/formoterol, o beclometasona/salbutamol) administrados exclusivamente a demanda en el tratamiento del escalón 2, en pacientes con baja adhesión terapéutica en los que haya fracasado una intervención educativa específica.

Basándose en estos estudios, la última actualización de la guía GINA en 2019 incluyó importantes cambios en el



tratamiento del asma leve, es decir, en los escalones 1 y 2 del manejo del asma (revisado en 10). Estas modificaciones han sido calificadas como el cambio más importante de los 30 últimos años en el tratamiento del asma. Este cambio consiste en que, en los adolescentes y adultos, se desaconseja el manejo del asma con un SABA como único tratamiento. En su lugar, y con el fin de reducir las exacerbaciones, la recomendación es que reciban un tratamiento a demanda que contenga GCI, en este caso budesonida/formoterol a demanda o dosis bajas de GCI que se administrarán cada vez que se tome un SABA.

En 2018 se publicaron los estudios SYGMA (*Symbicort Given as needed in Mild Asthma*) 1 y 2, realizados en pacientes con asma persistente leve [8,9]. El primero de ellos [8] se trata de un ensayo doble ciego controlado con placebo, en el que se compararon tres estrategias de tratamiento: terbutalina a demanda, formoterol 6 µg/budesonida 200 µg a demanda, y budesonida 200 µg 2 veces al día más terbutalina a demanda. En este estudio se observó la superioridad del tratamiento formoterol/budesonida a demanda respecto a terbutalina a demanda, y también fueron superiores las combinaciones con budesonida respecto a terbutalina a demanda en cuanto al porcentaje medio de semanas con asma bien controlada y la tasa anual de exacerbaciones graves del asma. El tratamiento regular con budesonida fue superior al tratamiento con budesonida/formoterol a demanda en cuanto al porcentaje medio de semanas con asma bien controlada, pero igual en lo que respecta al número de exacerbaciones graves. La dosis de budesonida recibida en el grupo tratado con budesonida/formoterol a demanda fue un 17% de la dosis recibida por el grupo tratado con budesonida de mantenimiento. A continuación se publicó el SYGMA 2 [9], estudio doble ciego y aleatorizado de 1 año de duración, en el que se evaluaron más de 4.000 pacientes con asma leve, que se aleatorizaron para recibir formoterol 6 µg/budesonida 200 µg a demanda, o budesonida 200 µg 2 veces al día más terbutalina a demanda. En este estudio se observó que budesonida/formoterol a demanda no fue inferior a budesonida tomada regularmente 2 veces al día en cuanto a la tasa anualizada de exacerbaciones, si bien el cambio en el ACQ (*Asthma Control Questionnaire*) fue superior en el caso de budesonida (0,11 puntos), así como el cambio en el FEV<sub>1</sub> (+32,6 mL).

El estudio Novel START (*Symbicort Turbuhaler Asthma Reliever Therapy*) [5] es un ensayo de 52 semanas de duración, aleatorizado, de diseño abierto y de grupos paralelos, cuyo único criterio de inclusión era que los pacientes refirieran un diagnóstico previo de asma y que hubieran utilizado SABA en, al menos, 2 ocasiones en los últimos 3 meses, pero siempre con una media de ≤2 veces al día en las 4 semanas previas. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir salbutamol a demanda, budesonida de mantenimiento 200 µg/12 h más salbutamol a demanda o formoterol 6 µg/budesonida 200 µg a demanda. El objetivo primario (tasa de exacerbaciones asmáticas) no fue significativamente diferente entre los dos grupos tratados con budesonida, y ambos fueron significativamente superiores al grupo tratado con salbutamol a demanda. Lo mismo sucedió con el tiempo transcurrido hasta la primera exacerbación. Se observó que

la tasa de exacerbaciones graves fue inferior en el grupo tratado con budesonida/formoterol a demanda respecto a los grupos tratados con salbutamol y con budesonida de mantenimiento. No hubo diferencias significativas para muchas otras variables analizadas, salvo en el caso del ACQ-5, que fue superior en el grupo budesonida/formoterol respecto al grupo budesonida (0,14), aunque inferior respecto al grupo salbutamol (-0,15). En el caso de la FeNO, las medias a las 52 semanas fueron de 36, 26 y 25 ppb en los grupos salbutamol, budesonida/formoterol y budesonida, respectivamente. La dosis media administrada de budesonida fue un 50% inferior en el grupo formoterol/budesonida. El cumplimiento fue del 56% en el grupo tratado con budesonida de modo regular.

El estudio PRACTICAL, de diseño abierto, aleatorizado, de 52 semanas de duración, y realizado en Nueva Zelanda [11], se evaluaron 887 pacientes con diagnóstico de asma que se recibían SABA como tratamiento de alivio, con o sin dosis bajas a moderadas de mantenimiento con CI. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir formoterol 6 µg/budesonida 200 µg o budesonida 200 µg 2 veces más terbutalina a demanda. Las exacerbaciones graves por paciente y año fueron menores ( $p < 0,005$ ) en los pacientes tratados con budesonida/formoterol a demanda. Lo mismo sucedió con el tiempo transcurrido hasta la primera exacerbación. No hubo diferencias en cuanto al ACQ5 ni el FEV<sub>1</sub>. Además, se observó una disminución discretamente superior de la FeNO en el grupo tratado con budesonida/formoterol. El grupo tratado con budesonida a demanda recibió 176 µg de dosis media frente a 302,5 µg del grupo tratado con budesonida de modo regular.

En definitiva, como resumen de estos estudios [8,9], y según recoge GINA, en el caso del escalón 1, en el que se incluyen los pacientes que presentan síntomas menos de 2 veces al mes, aunque no se dispone de evidencia directa, la opción de tratamiento de elección es GCI/formoterol a demanda o la inhalación de un GCI en cada ocasión que se inhale un SABA, que en realidad deriva de la evidencia obtenida en los estudios realizados con pacientes del escalón 2 [8,9]. Esta recomendación concede mayor importancia a la prevención de las exacerbaciones graves y a evitar contradicciones sobre los inhaladores y su uso entre los escalones 1 y 2.

Por último, también deben considerarse en la indicación de budesonida/formoterol para los escalones 1 y 2 del tratamiento del asma que no se incluye en la ficha técnica, no existen estudios farmacoeconómicos y se carece de datos de seguimiento a largo plazo, en especial en lo relativo a la inflamación [1,10]. En este sentido, la GEMA 5.0 [1], recoge la opción de utilizar budesonida/formoterol a demanda en el escalón 1, pero no excluye la posibilidad de utilizar el SABA a demanda, cumpliendo determinados requisitos, y en el escalón 2 se da preferencia al GCI de mantenimiento, y se permite como tratamiento alternativo la combinación GCI/formoterol a demanda.

## Bibliografía

1. Guía Española para el Manejo del Asma 5.0. GEMA 5.0 Madrid: Luzán 5;2020.

2. Chapman KR. Impact of mild asthma on health outcomes: findings of a systematic search of the literature. *Respir Med.* 2005;99:1350-62.
3. Dusser D, Montani D, Chanez P, et al. Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations. *Allergy.* 2007;62:591-604.
4. Mulgirigama A, Barnes N, Fletcher M, et al. A review of the burden and management of mild asthma in adults. Implications for clinical practice. *Respir Med.* 2019;152:97-104.
5. Beasley R, Holliday M, Reddel HK, et al; Novel START Study Team. Controlled trial of budesonide-formoterol as needed for mild asthma. *N Engl J Med.* 2019;380:2020-30.
6. Haahtela T, Tamminen K, Malmberg LP, et al. Formoterol as needed with or without budesonide in patients with intermittent asthma and raised NO levels in exhaled air: A SOMA study. *Eur Respir J.* 2006;28:748-55.
7. Papi A, Canonica GW, Maestrelli P, et al; BEST Study Group. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma. *N Engl J Med.* 2007;356:2040-52.
8. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. *N Engl J Med.* 2018;378:1865-76.
9. Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, et al. As-needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma. *N Engl J Med.* 2018;378:1877-87.
10. Ramos González J, Dávila I. El asma leve y las nuevas recomendaciones terapéuticas. *Espacioasma.* 2020;13:7-12.
11. Hardy J, Baggott C, Fingleton J, et al. Budesonide-formoterol reliever therapy versus maintenance budesonide plus terbutaline reliever therapy in adults with mild to moderate asthma (PRACTICAL): a 52-week, open-label multicentre, superiority, randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;394:919-28.



# CON: en contra del uso de corticoides a intervalos

Prieto L

Departamento de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia

A partir de la versión correspondiente al año 2019, la guía GINA (*Global Initiative for Asthma*) [1] ha introducido importantes novedades terapéuticas, que se concretaron predominantemente en cambios cruciales en la estrategia de tratamiento para el asma leve (etapas 1 y 2). En esta versión de GINA se afirma que todos los adultos y adolescentes con asma deben recibir tratamiento controlador guiado por los síntomas (asma leve) o esteroides inhalados a dosis bajas para reducir el riesgo de exacerbaciones. Esta recomendación de la guía se justifica predominantemente por los resultados de los estudios SYGMA-1 [2] y SYGMA-2 [3]. En ambos estudios se concluye que la pauta de tratamiento con budesonida/formoterol a demanda (durante las exacerbaciones) no es inferior (menos eficaz) al tratamiento con dosis bajas diarias de budesonida. No obstante, la conclusión aventurada por los autores de la guía, en el sentido de que ambas opciones terapéuticas muestran similar eficacia no parece correcta.

El estudio SIGMA-1 se planificó como un ensayo de “no inferioridad” (de formoterol/budesonida a demanda vs budesonida diaria a dosis bajas). Por el contrario, el estudio SYGMA-2 se planteó inicialmente como un ensayo de superioridad (formoterol/budesonida a demanda mejor que budesonida diaria a dosis bajas), pero finalmente se transformó en un estudio de no inferioridad. En consecuencia, ambos ensayos deben considerarse como de no inferioridad. Los aspectos más criticables de los estudios SYGMA pueden concretarse de la siguiente manera:

- No inferioridad y similitud no son términos equivalentes.

- Los efectos de cada una de las dos opciones de tratamiento sobre la inflamación bronquial pudieran no ser los mismos.
- El asma leve es heterogénea, de forma que en algunas circunstancias puede asociarse con exacerbaciones graves e incluso mortales. Los efectos de cada una de las dos opciones terapéuticas sobre estas exacerbaciones graves pudieran no ser los mismos.
- En vida real, el cumplimiento del tratamiento a demanda puede ser muy inferior al observado en los ensayos clínicos.
- Algunos conflictos de intereses son evidentes.

Todas estas consideraciones parecen cruciales para interpretar los resultados tanto de los estudios SYGMA [2,3] como del estudio en vida real publicado más recientemente [4].

## Bibliografía

1. Global Initiative for Asthma. Updated 2020. Accessed on 2020 September 6. <https://ginasthma.org>
2. O’Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. Inhaled combined budesonide--formoterol as needed in mild asthma. *N Engl J Med.* 2018;378:1865-76.
3. Bateman ED, Reddel HK, O’Byrne PM, et al. As-needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma. *N Engl J Med.* 2018;378:1877-87.
4. Beasley R, Holliday M, Reddel HK, et al. Controlled trial of budesonide-formoterol as needed for mild asthma. *N Engl J Med.* 2019;380:2020-30.

# Seminario I

## La nueva era en el tratamiento del asma grave

### La vía respiratoria única en la época de los biológicos

Delgado Romero J

Unidad de Gestión Clínica Alergología, Hospital Virgen Macarena, Sevilla

#### Introducción

El concepto de un sistema nasosinusal-pulmonar continuo y funcionalmente vinculado es la base de la definición de la vía respiratoria única, en la que la vía superior e inferior se comportan como una unidad y cuya superficie mucosa se extiende desde el vestíbulo nasal hasta los bronquiolos pulmonares terminales. Este paradigma es clínicamente relevante en los distintos niveles de gravedad. En el asma grave, la gran mayoría de pacientes presenta signos radiológicos de rinosinusitis crónica (RSC) y la presencia clínicamente evidente de ambas entidades representa un añadido de gravedad y dificultad terapéutica a la manifestación de cada una de ellas aisladamente. El resultado de esta visión es que medicamentos dirigidos a elementos inmunes claves de las vías respiratorias inferiores pueden ampliar su mecanismo de acción a toda la vía respiratoria [1].

Las estrategias de tratamiento para la enfermedad de las vías respiratorias graves están cambiando radicalmente con la aparición de nuevas moléculas, especialmente dentro del grupo de productos biológicos. Las investigaciones intensivas de los últimos años han revelado nuevos aspectos patogénicos de la inflamación crónica de las vías respiratorias que han permitido identificar una variedad de subendotipos de asma y RSC con posibles objetivos terapéuticos concretos. Una mejor comprensión de los mecanismos subyacentes, factores contribuyentes y factores desencadenantes permiten en la actualidad un enfoque terapéutico personalizado respetando las características individuales de cada paciente [2].

#### Nuevas estrategias diagnósticas

Durante décadas, la clasificación de un paciente determinado se ha basado en la recogida de características clínicamente

observables, que determinaban la decisión terapéutica del clínico. En otras palabras, en asignar un fenotipo. Sin embargo, para muchos pacientes con enfermedad respiratoria grave, un tratamiento basado en el fenotipo no siempre es suficiente para obtener un control óptimo. La presencia de casos con enfermedades crónicas graves de las vías aéreas, cuyos síntomas no se controlan adecuadamente a pesar de tratamiento ajustado a las pautas internacionales validadas, han impuesto la necesidad de una investigación exhaustiva sobre los mecanismos fisiopatológicos subyacentes [3].

#### Endotipos

Últimos avances en investigaciones moleculares y microscópicas han permitido la identificación de variantes de la enfermedad dentro de fenotipos específicos. En el asma, se ha evidenciado un mecanismo inflamatorio heterogéneo que afecta al epitelio de las vías aéreas inferiores y estas variantes de la enfermedad se denominan endotipos. El desarrollo de endotipos de asma, basados en patrones inflamatorios, ha conseguido una mejor descripción de los mecanismos de la enfermedad y la aplicación de tratamientos basados en nuevos productos biológicos específicos.

Similitudes en los mecanismos inflamatorios entre el asma y la RSC han impulsado la investigación hacia la identificación de endotipos de RSC que se correlacionan con diversos fenotipos de enfermedad, lo que los diferencia aún más en grupos con correlaciones pronósticas y terapéuticas significativas al proporcionar una descripción más precisa del mecanismo inflamatorio involucrado [2]. En la práctica clínica habitual, la rinosinusitis crónica (RSC) es una enfermedad diagnosticada por criterios clínicos que eventualmente se completaba con la demostración de hallazgos característicos en endoscopia nasal (presencia de pólipos, rinorrea mucopurulenta



o edema/bloqueo osteomeatal) y/o en la tomografía computarizada de los senos (TC) (bloqueo osteomeatal, engrosamiento mucoso u ocupación de los senos) y tratada con farmacoterapia genérica o, en caso de fracaso de esta, con cirugía sinusal. Con la disponibilidad de los productos biológicos a la vez que se amplían las opciones terapéuticas, se modifica el enfoque diagnóstico, que debe ajustarse para valorar los endotipos de la enfermedad y el manejo de biomarcadores específicos. La RSC puede ser subdividida en varios fenotipos basados en la presencia de poliposis nasal en endoscopia o tomografía computarizada, la coexistencia de enfermedad de las vías aéreas inferiores (p. ej., enfermedad respiratoria exacerbada por AINE o EREA), hipersensibilidad a los alérgenos (p. ej., rinosinusitis fúngica alérgica) y otras enfermedades subyacentes.

Específicamente, las reacciones inmunes tipo 2 se han evidenciado en el foco naso-sinusal, de manera similar al asma, lo que implica la actividad de vías de inmunidad innata y adaptativa para establecer una enfermedad a menudo grave y persistente. Además, al igual que en el asma, también se ha evidenciado el papel de linfocitos innatos tipo 2 (ILC2), en los síntomas nasales que acompañan a la reacción inmune tipo 2 [3].

## Biomarcadores

En la práctica diaria, los clínicos deciden las opciones de tratamiento biológicos actualmente disponibles basándose en parámetros clínicos y de laboratorio (no) invasivos, indicativos de distintos endotipos de asma. Los biomarcadores se definen como parámetros que se pueden utilizar como indicadores de procesos fisiológicos o patológicos o de respuestas farmacológicas a una terapia específica. Dependiendo de la relación con una determinada patología, se pueden distinguir biomarcadores de tipos positivos o negativos. Actualmente, los biomarcadores pueden usarse como un indicador de una enfermedad, su gravedad, complicaciones y/o comorbilidades. Alternativamente, los biomarcadores se usan cada vez más frecuentemente como herramientas para seleccionar una estrategia terapéutica adecuada, para controlar su eficacia y, a veces, también para la detección de incumplimiento terapéutico [3].

La respuesta terapéutica puede ser predicha por diversos biomarcadores, ya sea solos o en combinación. El término "tipo 2" es el endotipo más conocido de alteración de las vías respiratorias y comprende varias citocinas, (IL-4, IL-5 y IL-13), que regulan la activación de las células T y B y la síntesis de IgE, así como el reclutamiento, supervivencia y activación de eosinófilos, activación de células epiteliales y producción de moco, activación de macrófagos y remodelación. Por tanto, la determinación en suero de eosinófilos y/o IgE puede servir potencialmente como biomarcadores, especialmente cuando se objetivan valores especialmente altos. Sin embargo, como la nariz es un órgano pequeño con poco impacto en el compartimento sanguíneo, existe un alto riesgo de subdiagnóstico de reacciones inmunes tipo 2 como base de la patología de vías altas basadas en estos parámetros [4].

En la actualidad, los eosinófilos (de sangre periférica o, a veces, de esputo inducido), IgE total sérica y niveles de óxido nítrico exhalado (FeNO) siguen siendo los más estudiados y comúnmente utilizados. Además, la determinación de estos 3 biomarcadores puede también realizarse a nivel de mucosa nasal y se han descrito diversos endotipos de RSC en relación con su expresión local: es conocida la presencia de eosinófilos en los pólipos nasales y sus productos como la proteína catiónica de eosinófilos (ECP) se han determinado en pólipos desde hace años. Además, también se ha determinado y medido los niveles de IgE total y específica a nivel nasal. Por último, las mediciones de óxido nítrico (NO) se pueden dividir en 2 categorías principales según los propósitos clínicos: uno recoge el aire exhalado a través de las fosas nasales para obtener el NO nasal generado por la vía aérea superior, y el otro mide la fracción exhalada del NO a través de la boca para detectar la concentración de NO en la vía aérea inferior. Por lo tanto, los posibles biomarcadores de la reacción inmune tipo 2 se han identificado tanto en vías respiratorias superiores como inferiores, lo que puede añadir datos de afectación específicos a la determinación sérica de eosinófilos e IgE.

## Nuevas estrategias terapéuticas

Los medicamentos biológicos, denominados simplemente "biológicos", son sustancias sintetizadas en el interior de células u organismos vivos y que tienen la capacidad de modificar un proceso de enfermedad de una manera específica. Las primeras observaciones clínicas apoyaron la opinión que, en una enfermedad inflamatoria global de la vía aérea, la respuesta de la vía aérea inferior a un biológico puede predecir la eficacia del tratamiento en el componente de la enfermedad de la vía aérea superior [5]. De hecho, estas observaciones han permitido que fármacos biológicos, hasta ahora reconocidos en el tratamiento del asma, extiendan su indicación a patologías de la vía respiratoria superior. Los resultados hasta ahora son alentadores, proporcionando datos precoces de impacto clínico significativo en subconjuntos de pacientes específicos.

En esta nueva estrategia terapéutica, el endotipado debería guiar el uso de la terapia biológica en pacientes con enfermedad respiratoria alérgica grave. Estos endotipos se han definido con más claridad en el asma grave, y han servido de pauta para identificar las alteraciones fisiopatológicas de toda la vía respiratoria. Los endotipos relevantes aceptados en las guías de consenso internacionales en el asma en la actualidad incluyen el T2 alto (eosinófilico y/o alérgico) y el T2 bajo. El inicio de tratamiento con agentes biológicos dependerá de la objetivación de reacción alérgica como desencadenante fisiopatológico de los síntomas, o la evidencia de eosinofilia y/o la presencia de ambas. En cualquier caso, el uso de fármacos biológicos en la patología de la vía aérea implica la necesidad de combinación de varias herramientas diagnósticas que siempre deben incluir pruebas para identificar alergia o eosinofilia antes de su inicio. Sin embargo, parece razonable pensar que en los próximos años se generarán evidencias de nuevos biomarcadores, incluso de inflamación local en los distintos órganos de la vía respiratoria que aporten información sobre la adecuación de un tratamiento biológico en un determinado

paciente. La capacidad de predecir la respuesta clínica en una patología compleja como enfermedad respiratoria alérgica a un fármaco biológico no siempre puede predecirse midiendo una sola proteína o afectación de un órgano aislado como biomarcador de la enfermedad.

En cualquier caso, la visión integral del paciente debe prevalecer en la indicación de los nuevos fármacos biológicos: son necesarios no solo marcadores más o menos específicos de eficacia para una determinada patología, sino que el clínico debe valorar la eficacia global de un determinado tratamiento para el conjunto de síntomas y alteraciones de cada paciente concreto, dando una respuesta personalizada.

## Bibliografía

1. Kariyawasam H. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps: insights into mechanisms of disease from emerging biological therapies. *Expert Rev Clin Immunol.* 2019;15:59-71. doi: 10.1080/1744666X.2019.1541738.
2. Jesenak M, Diamant Z. Blood eosinophils: In quest of a Holy Grail for personalized asthma treatment with biologicals. *Allergy.* 2020;75:1294-7. doi: 10.1111/all.14253.
3. Vlastos I, Gkouskou K, Doulaptsi M, Karatzanis A, Prokopakis EP. Precision Medicine in Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2019 Feb 22;19(2):12. doi: 10.1007/s11882-019-0850-x.
4. Bachert C, Marple B, Hosemann W, Cavaliere C, Wen W, Zhang N. Endotypes of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: Pathology and Possible Therapeutic Implications. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 May; 8:1514-9. doi: 10.1016/j.jaip.2020.03.007. Epub 2020 Mar 23.
5. Bidder T, Sahota J, Rennie C et al. Omalizumab treats chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma together-a real life study. *Rhinology.* 2018;56: 42-5.



# ¿Cómo medimos la respuesta a los tratamientos biológicos? necesidad de uniformizar criterios

Dávila González I

Hospital Universitario de Salamanca

Se estima que el asma afecta a un 5% de la población adulta española y hasta un 10% de la población infantil, con notables variaciones entre las distintas regiones de España. Dentro de ello, el asma grave supone un 5-10% de los pacientes con asma, conlleva mayor mortalidad que el asma leve o moderada y su tratamiento origina costes muy superiores al tratamiento de formas menos graves del asma. Dentro del asma grave se encuentra el asma grave no controlada, que supone el 3,9% de los pacientes, que es la que consume más recursos asistenciales por paciente y que presenta un importante problema terapéutico. Hasta hace poco, era necesario recurrir al uso de esteroides orales para su manejo, bien empleado en los brotes, o bien, en una parte importante de los casos. En ambas circunstancias, pero especialmente en la segunda, los efectos secundarios implicaban una morbilidad nada despreciable, particularmente a largo plazo. En este contexto, desde inicios de la presente centuria, pero sobre todo desde el último lustro, se ha realizado un notable esfuerzo de investigación clínica, que ha culminado en la aprobación de un total de cinco biológicos para el tratamiento del asma grave. Todos ellos están enfocados al tratamiento del asma T2, que supone un 40-70% de las asmas graves [1] y han supuesto un avance considerable en la terapéutica de estos pacientes.

Se han elaborado diferentes algoritmos que ayudan a la elección del biológico más adecuado [2]. Aunque el algoritmo ayude a la elección del biológico según determinados parámetros, fundamentalmente integrando la existencia o no de alergia, de eosinofilia y de FeNO, es necesario, identificar los factores predictores de respuesta. En este sentido, se han realizado análisis basados en los datos obtenidos de los ensayos clínicos. Así, por ejemplo, en el caso del omalizumab, biológico dirigido frente a la IgE, se han identificado factores como el hecho de recibir mayores dosis de corticoides inhalados, antecedentes de asistencia a urgencias por múltiples crisis de asma, una peor función pulmonar, FeNO (>19 ppb), eosinófilos (>260/ $\mu$ L) y periostina > 50 ng/mL [3].

Sin embargo, es también esencial clasificar a los pacientes en respondedores y no respondedores. Este es un aspecto que aún no está resuelto, especialmente en el caso de las respuestas incompletas o parciales. Se dispone de algunas directrices o estudios que, de un modo u otro, en general sin basarse en estudios o evidencias han aportado criterios de respuesta.

Así, el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) ha elaborado una serie de documentos relativos a los distintos biológicos, en los que establece la indicación, pero en los que también establece cómo evaluar una posible respuesta.

Así, en el caso del mepolizumab, considera una respuesta adecuada al fármaco una reducción de al menos del 50% en las exacerbaciones que precisen tratamiento esteroideo sistémico o una reducción clínicamente significativa del uso continuado de esteroides orales al tiempo que se mantiene o mejora el control del asma [4]. En el caso del reslizumab, el NICE considera una respuesta adecuada una reducción clínicamente significativa del número de exacerbaciones que requieran esteroides orales o una reducción clínicamente significativa del uso continuado de esteroides oral al tiempo que se mantiene o mejora el control del asma [5]. Estas dos mismas son las recomendaciones para el caso del benralizumab [6]. La del dupilumab tiene prevista su publicación el 27 de enero de 2021 (*National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). *Dupilumab for treating severe refractory eosinophilic asthma. Expected publication date: 27 January 2021.* <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10276> [Acceso el 29 de julio de 2020]).

Existen también algunos estudios que definen la respuesta a un biológico, según determinados criterios que consideran sus autores. Así, en el estudio PROSPERO [7], realizado en situación de práctica clínica habitual y que evaluaba la efectividad del omalizumab en pacientes asmáticos de acuerdo a una serie de biomarcadores, los autores definieron como pacientes respondedores si cumplían alguno de los siguientes requisitos: (i) reducción de las exacerbaciones un 50% o más (siempre que el paciente hubiera tenido al menos 1 exacerbación en los 12 meses anteriores); (ii) paso de asma no controlada (ACT <20) a controlada (ACT  $\geq$ 20) o una mejora de al menos 3 puntos en si el ACT era menor de 20; (iii) una mejoría de al menos 120 ml en el FEV1. Los autores encontraron que un 86,9% de los pacientes cumplía al menos uno de los tres, un 77,8% cumplía el primero de los requisitos, un 64,7% el segundo de ellos y un 35,9% el tercero. En el registro australiano de pacientes con asma grave tratados con omalizumab [8], los autores, en los pacientes a los que se les autorizó la continuación con el tratamiento con omalizumab, y que fueron los que consideraron respondedores, observaron modificaciones significativas del ACQ (3,57 a 1,78), del AQLQ (3,51 a 4,85), del FEV<sub>1</sub> (56,4% al 62,3%) y del uso de esteroides orales (dosis mediana de 4 mg a 0 mg). Por lo tanto, estos parámetros pueden reflejar una respuesta al tratamiento. El problema radica en que los datos provienen de un registro y los autores consideraron como respondedores a los pacientes a los que se les permitió continuar el tratamiento.

Por su parte, en un estudio reciente, de carácter retrospectivo, Dick et al [9] evaluaron los datos de respuesta de 42 pacientes

tratados con mepolizumab en situación de práctica clínica habitual durante al menos 6 meses. Los autores emplearon tres criterios de valoración: (i) un incremento del FEV<sub>1</sub>  $\geq$  del 12% o  $\geq$ 200 ml; (ii) una reducción en el número de eosinófilos (<150/ $\mu$ l o <80% de la cifra basal); y (iii) una mejoría subjetiva determinada por el paciente (evaluada por ACT; calidad de vida determinada mediante escala visual analógica; y tolerancia al ejercicio). Para considerar mejoría se tenían que cumplir al menos dos de los criterios. Se observó mejoría en 32 pacientes (76%). En particular, en el grupo de respondedores se observó una mejoría de 600 ml en el FEV<sub>1</sub>, frente a un deterioro de 100 ml en el de los no respondedores. También se observó una mejoría del 28% en la escala visual analógica de la calidad de vida (frente al -5% en los no respondedores) y una mejoría de 8 puntos en el ACT (frente a 1 punto en los no respondedores). Los eosinófilos en sangre periférica se redujeron de modo similar en ambos grupos. Finalmente, también se observó una reducción de la tasa de exacerbaciones (1,45 vs. 0,45,  $p=0,002$ ). Las principales limitaciones de este estudio son su carácter retrospectivo, la introducción de la reducción de los eosinófilos como criterio de respuesta y la subjetividad de algunos de los criterios.

Respecto al reslizumab, Weschler et al [10] clasificaron los pacientes tratados con reslizumab en pacientes no respondedores, con respuesta moderada, con buena respuesta y superrespondedores, según cumplieran ninguno, 1, 2 o 3 de los siguientes criterios, respectivamente: (i) mejoría del FEV<sub>1</sub>  $\geq$ 10% o  $\geq$ 5% del FEV<sub>1</sub> predicho; (ii) ausencia de exacerbaciones a lo largo de las 52 semanas del estudio; (iii) reducción superior a 1,5 en el ACQ-6. El problema del estudio es que también un porcentaje de pacientes del grupo placebo fueron respondedores.

Algunos autores han definido la ausencia de respuesta. Así, Mukherjee et al. [11], en un estudio comparativo de la eficacia del mepolizumab y del reslizumab, consideraron que la respuesta al tratamiento no era clínicamente relevante si había una reducción inferior al 50% (en valores absolutos) de la eosinofilia periférica y en esputo, y/o había valores normales (3% en esputo, 300 eosinófilos por microlitro en sangre periférica); mejoría del ACQ inferior a 1,5; y/o exacerbaciones que requirieran tratamiento con esteroides por vía oral o intravenosa.

Sin embargo, a pesar de todo lo anterior, sigue existiendo el problema de cómo cuantificar la respuesta a los biológicos, y diferenciar los pacientes de los respondedores de los no respondedores y de los parcialmente respondedores. En este aspecto, en un estudio reciente (Pérez de Llano L, Dávila I, datos no publicados), un grupo de expertos españoles ha desarrollado un sistema de puntuación para valorar la respuesta a los biológicos. Para ello, se realizó primero una revisión sistemática de los ensayos clínicos con biológicos en el asma grave a fin de identificar las variables primarias y secundarias; a partir de ahí se seleccionaron una serie de dominios. Posteriormente un grupo de 80 expertos participó en un Delphi tras el cual se eligieron cuatro dominios. Finalmente, se realizó un análisis conjunto (*conjoint*) con 46 expertos, en el que se evaluaron las preferencias según diversos escenarios propuestos. Ello permitió establecer un peso relativo a cada ítem y a los cambios en estos. De esta manera, se puede suponer de una herramienta capaz de cuantificar la respuesta. Es de esperar que este estudio sea publicado en breve.

En conclusión, no se dispone todavía de una herramienta de cuantificación de la respuesta a los biológicos. Si bien resulta

relativamente sencillo diferenciar una respuesta completa de una ausencia de respuesta, en el caso de las respuestas incompletas o parciales, no es fácil establecer si el paciente responde o no al tratamiento. Por ejemplo, una reducción del 25% de la dosis de esteroides orales, pero sin reducción de las exacerbaciones ni mejoría de la función pulmonar, ni del control del asma. O una mejoría de la función pulmonar del 10% pero que no se acompaña reducción de las exacerbaciones o de las dosis de esteroides. En este sentido, son necesarios estudios que permitan diseñar una herramienta que valore cuantitativamente la respuesta. Ya se ha emprendido algún estudio de este tipo, que requerirá una futura comprobación en estudio de práctica clínica habitual.

## Bibliografía

1. Pérez de Llano L, Martínez-Moragón E, Plaza Moral V, Trisan Alonso A, Sánchez CA, Callejas FJ, et al. Unmet therapeutic goals and potential treatable traits in a population of patients with severe uncontrolled asthma in Spain. ENEAS study. *Respir Med.* 2019; 151 :49-54.
2. Dávila I, Quirce S, Olaguibel JM. Selection of Biologics in Severe Asthma: A Multifaceted Algorithm. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2019;29(4):325-328.
3. Hanania NA, Wenzel S, Rosén K, Hsieh HJ, Mosesova S, Choy DF, Lal P, Arron JR, Harris JM, Busse W. Exploring the effects of omalizumab in allergic asthma: an analysis of biomarkers in the EXTRA study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 Apr 15;187(8):804-11.
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Mepolizumab for treating severe refractory eosinophilic asthma. 25.01.2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta431> [Acceso el 29 de julio de 2020].
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Reslizumab for treating severe refractory eosinophilic asthma. 04.10.2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta479> [Acceso el 29 de julio de 2020].
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Benralizumab for treating severe refractory eosinophilic asthma. 06.03.2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta565> [Acceso el 29 de julio de 2020].
7. Casale TB, Luskin AT, Busse W, et al. Omalizumab Effectiveness by Biomarker Status in Patients with Asthma: Evidence From PROSPERO, A Prospective Real-World Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(1):156-164
8. Gibson PG, Reddel H, McDonald VM, et al. Effectiveness and response predictors of omalizumab in a severe allergic asthma population with a high prevalence of comorbidities: the Australian Xolair Registry. *Intern Med J.* 2016;46(9):1054-1062.
9. Drick N, Seeliger B, Welte T, Fuge J, Suhling H. Anti-IL-5 therapy in patients with severe eosinophilic asthma - clinical efficacy and possible criteria for treatment response. *BMC Pulm Med.* 2018;18(1):119.
10. Wechsler M, McDonald M, Garin MC. Reslizumab high-responder and superresponder asthma patients. *Am J Respir. Crit. Care Med.* 197 (2018) A1375.
11. Mukherjee M, Aleman Paramo F, Kjarsgaard M, et al. Weight-adjusted Intravenous Reslizumab in Severe Asthma with Inadequate Response to Fixed-Dose Subcutaneous Mepolizumab. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(1):38-46.



# Comunicaciones Orales

## Aerobiología

### Influencia del perfil de sensibilización de aeroalérgenos en las exacerbaciones clínicas de pacientes con fibrosis quística

Bartha de Las Peñas I, Las Heras Almazan P, López-Raigada A, Vega de La Osada F, Ramos García TM, Blanco Guerra C

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

#### Objetivos/Introducción

Evaluar la influencia del perfil de sensibilización de aeroalérgenos en las exacerbaciones clínicas de pacientes con fibrosis quística (FQ).

#### Material y métodos

Estudio transversal retrospectivo comparando 11 pacientes FQ y 13 controles alérgicos (CA). Se registraron las variables: edad al diagnóstico FQ, mutación genética, antecedentes alergológicos, aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), meses de exacerbaciones clínicas en los últimos tres años, número de infecciones por año y antibióticos, agentes

Tabla. Variables clínicas, perfil de sensibilización de aeroalérgenos y resultados de función pulmonar

Variabales	FQ (11 pacientes)	CA (13 pacientes)	Análisis estadístico
Patología atópica			
Asma	2/11 (18,2%)	10/13 (76,9%)	p=0,01
Rinoconjuntivitis	8/11 (72,7%)	12/13 (92,3%)	p=0,30
Otros antecedentes alergológicos	6/11 (54,5%)	69,2% (9/13)	p=0,45
ABPA	2/11 (18,2%)	0/13	p=0,19
Inmunoterapia	0/11	3/13 (23,1%)	p=0,22
Perfil de sensibilización para aeroalérgenos			
Arizonica	4/11 (36,4%)	6/13 (46,2%)	p=0,69
Plátano falso	3/11 (27,3%)	6/13 (46,2%)	p=0,42
Olivo	6/11 (54,5%)	5/13 (38,5%)	p=0,43
Gramíneas	3/11 (27,3%)	8/13 (61,5%)	p=0,12
Ácaros	1/11 (9,1%)	3/13 (23,1%)	p=0,59
Hongos	7/11 (63,6%)	1/13 (7,7%)	p=0,008
<i>Animal epithelium</i>	4/11 (36,4%)	5/13 (38,5%)	p=0,99
IgE total	173 (71-735) kU <sub>A</sub> /L	157 (23,8-302) kU <sub>A</sub> /L	p=0,65
Infecciones			
Número de infecciones	1-10 por año	No disponible	No disponible
Uso de antibióticos	11/11 (100%)	No disponible	No disponible
Agentes bacterianos			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10/11 (91%)	No disponible	No disponible
<i>Estafilococo aureus</i>	6/11 (55%)	No disponible	No disponible
<i>Haemophilus influenzae</i>	3/11 (27%)	No disponible	No disponible
<i>Candida parapsilosis</i>	1/11 (0,09%)	No disponible	No disponible
<i>Pandorarea pulmonicola</i>	1/11 (0,09%)	No disponible	No disponible
Pruebas de función pulmonar			
FEV <sub>1</sub> /FVC	61±7,77%	79,46±9,71%	p<0,0001
FEV <sub>1</sub>	1,83±1L	3,19±0,68L	p=0,003
FVC	2,77±0,95L	3,98±1,3L	p=0,01

Abreviaturas: \*FQ: fibrosis quística; CA: controles alérgicos; ABPA: aspergilosis broncopulmonar alérgica; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; IgE: inmunoglobulina E.

bacterianos, perfil de sensibilización de aeroalérgenos, pruebas funcionales pulmonares e IgE total.

Las variables cualitativas se expresaron en números y porcentajes, y las numéricas como media±DE, o mediana y rango intercuartil según distribución. Las comparaciones se realizaron mediante la prueba Chi-cuadrado, T-student, Fisher y Mann-Whitney, según naturaleza de variables y distribución. El nivel de significación estadística se estableció en 95% ( $p<0,05$ ).

### Resultados

Las variables clínicas, perfil de sensibilización y función pulmonar se muestran en la Tabla. Las únicas variables con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos fueron mayor porcentaje de asmáticos en CA, mayor sensibilización a hongos y menores valores FVC y FEV<sub>1</sub> en FQ. La distribución mensual de las exacerbaciones de los

dos grupos muestran un incremento primaveral en ambos, pero con un pico invernal solo en CA y probablemente en relación con la sensibilización a cupresáceas. Los pacientes FQ presenta un aumento de infecciones de vías respiratorias durante primavera, que favorecen el aumento de síntomas durante dicha estación.

### Conclusión

Nuestros pacientes con FQ presenta un perfil de sensibilización a aeroalérgenos similar a la del grupo CA, a excepción de los hongos, que probablemente esté en relación a las frecuentes infecciones fúngicas en relación con su patología de base. Los síntomas respiratorios en el grupo FQ muestran una variación estacional, con un pico relevante durante primavera. Este aumento podría estar influenciado por dos factores que pueden potenciarse mutuamente: la sensibilización a aeroalérgenos y las infecciones respiratorias.



## Modelo predictivo del rendimiento del olivar en la provincia de Toledo en relación con la concentración de polen de olivo

Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón JA, Caligaris Cataldi H, Barbosa de Pina R, Moral de Gregorio A, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Toledo

### Objetivo/Introducción

El olivo (*Olea europaea*) es uno de los árboles más relevantes desde el punto de vista agrícola y alergénico en la zona mediterránea. El objetivo es comprobar la correlación entre la polinización del olivo, la cosecha de aceituna y la producción de aceite.

### Material y métodos

Se midió la concentración de pólenes de olivo con un captador Burkard instalado en Toledo (39° 50'36" Latitud Norte, 4° 1'18" Longitud Oeste) y siguiendo los criterios para el análisis de muestras del Comité de Aerobiología de la SEAIC. Los datos sobre la cosecha de aceituna y la producción de aceite en la provincia de Toledo se obtuvieron de la página web del Ministerio de Agricultura. Se analizaron los datos obtenidos en el programa estadístico SPSS versión 20.

### Resultados

Desde 1995 a 2018 se ha determinado una concentración media de pólenes de olivo de 11.097 granos/m<sup>3</sup>, una cosecha de aceituna con una media de 138.633 toneladas/año y una producción de aceite con una media de 30.330 toneladas/año. La correlación entre las concentraciones de pólenes de olivo y la cosecha de aceituna es de  $R=0,748$ ;  $p<0,001$ , elevándose la correlación al comparar los pólenes de olivo con la producción de aceite ( $R=0,772$ ;  $p<0,001$ ). Se realizó una regresión lineal, obteniendo la fórmula  $37.226,79 + (9,13 \times \text{polen de olivo})$  para estimar las toneladas de aceituna y  $8.424,11 + (1,97 \times \text{polen de olivo})$  para las de aceite. Para la cosecha de 2019 estimamos una recogida en torno a las 84.000 toneladas de aceituna y una producción de 18.500 toneladas de aceite.

### Conclusión

Comprobamos que existe una clara correlación entre las concentraciones de pólenes de olivo, la cosecha de aceituna y la producción de aceite en el área de Toledo.

Se podría estimar la cosecha de aceituna, así como la producción de aceite, en relación a la cantidad de pólenes de olivo obtenidos.

## Alergia a alimentos

### Reactividad cruzada en la alergia a ácaros y gamba

Rueda García M<sup>1</sup>, Gelis Caparrós S<sup>2</sup>, Abel Fernández E<sup>3</sup>, Fernández Caldas E<sup>3</sup>, Valero Santiago AL<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Quironsalud, Barcelona

<sup>2</sup> Sección de Alergología, Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona

<sup>3</sup> Inmunotek SL, Madrid

### Objetivos/Introducción

La alergia a marisco es una de las principales causas de alergia a alimentos. La tropomiosina se considera un panalérgeno responsable de la reactividad cruzada entre crustáceos y ácaros. El perfil de sensibilización alérgica a gamba puede diferir según el clima y la exposición a ácaros.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la presencia de reactividad cruzada entre ácaros y gamba en nuestra población.

### Material y métodos

Se prepararon extractos alérgicos de varias especies de ácaros y gambas, y se cuantificó el contenido proteico. Se reclutaron pacientes con pruebas cutáneas positivas a gamba y se les realizaron pruebas cutáneas intraepidérmicas, determinación de IgE específica a todos los extractos, a gamba y Pen a 1, SDS-PAGE y Western-Blot, ELISA de competición y Western-Blot de inhibición.

### Resultados

Se incorporaron 117 pacientes, de los que 99 (84,6%) eran alérgicos a gamba, con predominio de urticaria/angioedema (42,4%) y anafilaxia (34,4%). El 73,7% de los pacientes alérgicos a gamba también eran alérgicos a ácaros. En los extractos estudiados se detectaron varias proteínas comunes. La determinación de IgE específica a gamba, a Pen a 1 y a los extractos nuevos eran similares en alérgicos y no alérgicos. Se demostró reactividad cruzada entre ácaros y gamba, siendo los ácaros el sensibilizador primario.

### Conclusión

Este es el primer estudio realizado en Barcelona que demuestra la existencia de reactividad cruzada entre los ácaros del polvo doméstico y las gambas, siendo los ácaros los responsables de la sensibilización primaria. En los extractos de ácaros y de gamba se han hallado proteínas comunes que justificarían la reactividad cruzada. Las determinaciones de IgE específica a gamba y a Pen a 1 no discriminan entre los pacientes sensibilizados alérgicos y no alérgicos.

## Utilidad de la provocación nasal en el diagnóstico de alergia a gamba

Gelis Caparrós S<sup>1</sup>, Rueda García M<sup>2</sup>, Araujo Sánchez CG<sup>1</sup>, de La Roca Pinzón F<sup>1</sup>, Bartra Tomás J<sup>1</sup>, Valero Santiago AL<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sección de Alergología, Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques Agustí Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital Quirónsalud, Barcelona

### Objetivo/Introducción

La alergia a marisco es una de las alergias alimentarias más prevalentes. Las herramientas de las que disponemos para realizar su diagnóstico son extremadamente limitadas.

*Objetivo:* evaluar la utilidad de la provocación nasal (PN) como herramienta diagnóstica.

### Material y métodos

Se realizaron pruebas de PN con un extracto de mezcla de gambas a 51 sujetos: 10 controles no sensibilizados a gambas, 22 sensibilizados-alérgicos (S-A) a gambas y 19 sensibilizados-no alérgicos (S-noA) a gambas. Los participantes se distribuyeron en grupos según el resultado obtenido tras realizar una prueba de exposición oral controlada (*gold standard*) a la mezcla de gambas.

Se empleó el protocolo recomendado por la EAACI para realizar las PN. Se utilizó, como medida objetiva, la disminución del volumen nasal (de 2 a 5 cm<sup>3</sup> desde la nariz) evaluada con rinometría acústica (RA), y como medida subjetiva mediante una escala visual analógica (EVA).

### Resultados

Las provocaciones realizadas en los controles demostraron que el extracto con el que se trabajó no era irritativo ni producía reactividad en sujetos sensibilizados a ácaros.

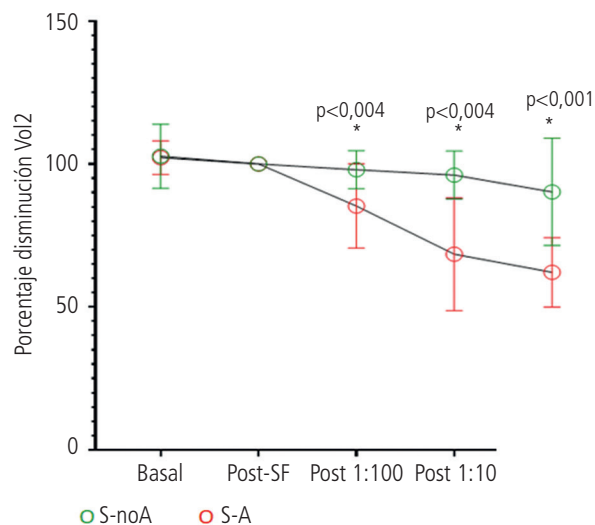


Figura. Disminución del volumen nasal tras la instilación del extracto de gambas a concentración 1:100, 1:10 y 1:1 en los grupos de sujetos S-A y S-noA.

Los valores medios de disminución de volumen tras la instilación del extracto a concentraciones 1:100, 1:10 y 1:1 fueron de 0,03%, 3,89% y 9,77% en el grupo S-noA, y, 14,71%, 31,54% y 37,38% en el grupo S-A. Diferencia significativa entre grupos ( $p < 0,005$ ) en las tres mediciones (Figura 1).

Los valores de la EVA obtenidos (EVA final menos Eva basal) fueron de 23,67 (DS 37,43) en S-noA y 143,25 (DS 75,53) en S-A. Diferencia también significativa ( $p < 0,001$ ).

La PN evaluada de forma objetiva y subjetiva, permite diferenciar los sujetos S-A de los S-noA con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 89%.

### Conclusión

La PN podría ser una buena técnica diagnóstica para discriminar entre los sujetos alérgicos y los exclusivamente sensibilizados a gambas.



# Alergia a medicamentos

## Tratamiento con fármacos biológicos en tiempos de COVID-19

Gutiérrez-Maturana Jiménez MA, Roibas Veiga I, Reaño Martos MM, Rodríguez Cabreros MI, Melgar González I, Barrios Albajar M

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

### Objetivos/Introducción

La infección por coronavirus SARS-COV2 (COVID) en 2020 ha provocado una crisis sanitaria sin precedentes. El colapso de los hospitales ha dificultado el seguimiento de pacientes con patologías crónicas.

*Objetivos:* describir la estrategia de actuación en las consultas de Alergología para el manejo del tratamiento con fármacos biológicos, y valorar la utilidad de la administración domiciliar en situación de emergencia sanitaria.

### Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo que incluye 106 pacientes, en tratamiento con fármacos biológicos, vistos en consulta en febrero-marzo 2020. Se recogieron: datos demográficos (sexo, edad), lugar de administración del fármaco, reacciones adversas, infección por COVID, empeoramiento o no de su patología de base manteniendo el tratamiento con dichos fármacos.

### Resultados

Total de pacientes incluidos: 106; 73% mujeres y 27% varones. El promedio de edad fueron 51 años. 56 presentaban asma, y 50 urticaria. El 86% estaban en tratamiento con omalizumab (OMZ), el 5% con mepolizumab (MPZ) y el 9% con benralizumab (BRZ). 72 pacientes (68%) fueron adiestrados para autoadministrarse el tratamiento en domicilio. Farmacia hospitalaria facilitó los autoinyectables. Los 34 pacientes restantes (32%) recibieron el tratamiento hospitalario, por no querer auto-administrárselo, o por falta de autoinyectable (como en el caso del MPZ). La media de dosis administradas en domicilio fue de 3. Ningún paciente presentó reacciones adversas con la autoadministración. 14 pacientes (13%) presentaron infección por COVID, precisando solamente uno de ellos ingreso hospitalario por neumonía asociada. Todos ellos recibieron su tratamiento biológico programado y ninguno presentó empeoramiento de su patología de base.

### Conclusión

El 68% de los pacientes pudieron administrarse el tratamiento en su domicilio sin presentar reacciones adversas.

Un 13% de los pacientes presentó infección por COVID, y todos ellos recibieron su tratamiento biológico con buena tolerancia sin presentar empeoramiento de su patología de base.

La autoadministración de biológicos se muestra como una estrategia terapéutica segura y eficaz.



## Incidencia de muerte por anafilaxia: revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales

Pérez Codesido S, Privitera Torres M, Laiseca García J, González Bravo L, Managua Brandoni Petrone M, Tejedor Alonso MA

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid

### Objetivo/Introducción

La muerte por anafilaxia es un evento poco frecuente, que pertenece a la categoría de microeventos, y cuya incidencia oscila entre 0,5 y 1 muertes por millón personas-año. No obstante, existen diferencias importantes en la incidencia entre países, así como en las tendencias temporales. Nuestro objetivo es intentar explicar esta heterogeneidad de resultados y establecer, si es posible, una incidencia global de muerte por anafilaxia.

### Material y métodos

Realizamos búsquedas en PubMed/MEDLINE, EMBASE, y WOS. Nos centramos en estudios observacionales, estudios de cohortes, estudios transversales, casos-control y registro de estudios. La serie incluyó estudios con todas las grandes causas de anafilaxia o estudios con sola una gran causa.

### Resultados

49 estudios cumplieron nuestros criterios de inclusión, sumando un total de 14.070 muertes por anafilaxia. La duración media del periodo estudiado fueron 11 años (entre 1 y 37 años). El país con mayor número de artículos fue EE.UU., con 11 artículos (22,45%). Europa, con 22 publicaciones, fue el continente con mayor número (44,9%). La incidencia global de muerte por anafilaxia fue 0,33 (0,17-0,62 IC 95%). En el 50% de los artículos utilizaron bases de datos de certificados nacionales de muerte, y el resto registros médicos, sistemas hospitalarios y combinaciones de varias bases de datos. Los estudios de Australia y Norteamérica tuvieron mayor

incidencia de muertes que Europa y Asia. No se observó un aumento de la incidencia global en el tiempo (IRR 1,00, IC 95% 0,99-1,02) y nuestro metaanálisis tampoco reveló que ningún diseño de estudio ni contexto favoreciese un mayor número de casos, aunque sí detectamos una importante heterogeneidad en la mayoría de metaanálisis realizados.

### Conclusión

La tasa de incidencia global de muerte por anafilaxia en nuestro metaanálisis fue 0,33 (0,17-0,62 IC 95%), en consonancia con los datos de estudios epidemiológicos publicados en los últimos 30 años.

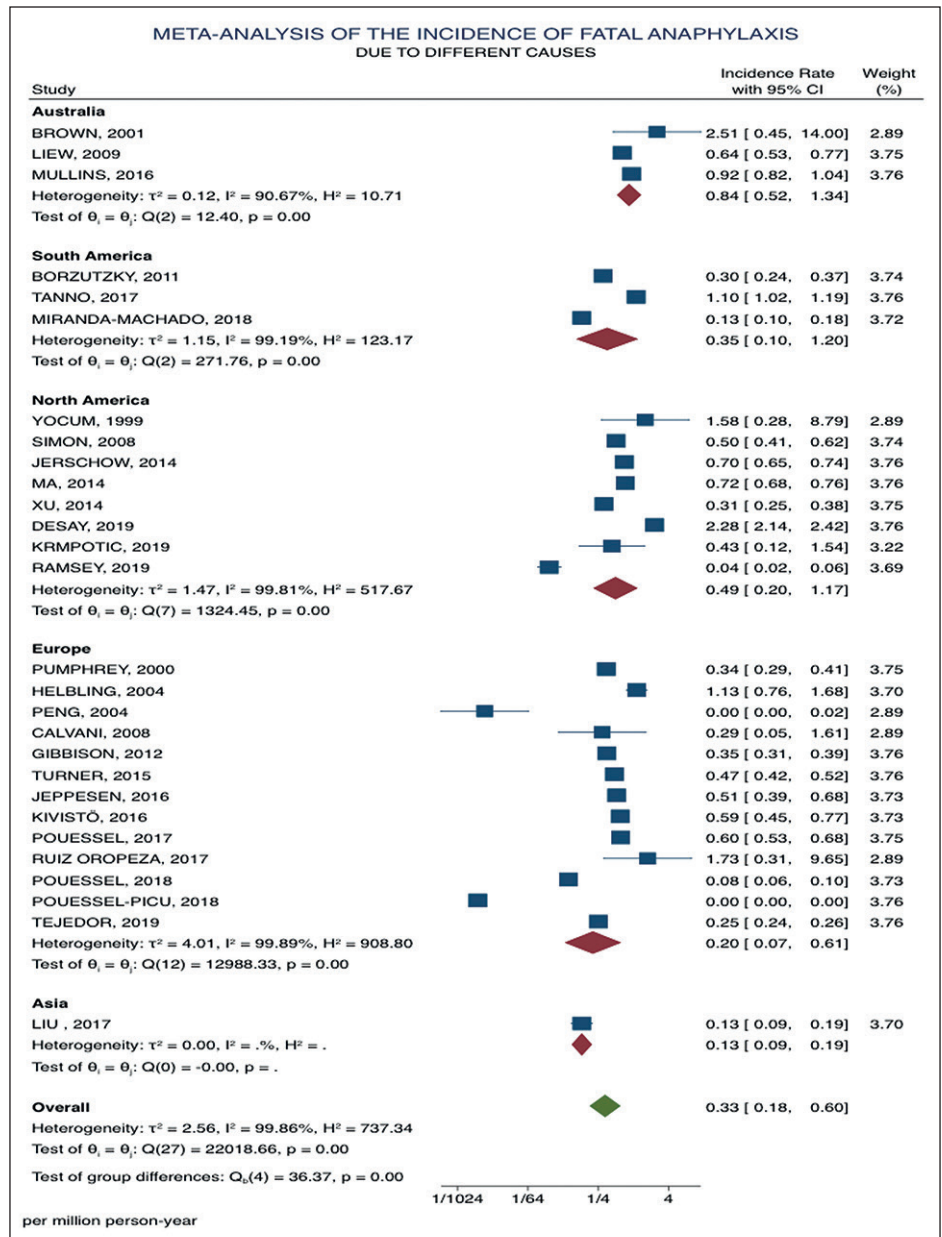


Figura. Metaanálisis de las incidencias por muerte en anafilaxia.

## Características clínicas de la anafilaxia mortal: una serie española de 17 años

Laiseca García J<sup>1</sup>, González Bravo L<sup>1</sup>, Managua Brandoni Petrone M<sup>1</sup>, Vallejo de Torres G<sup>2</sup>, Sánchez-de-León Robles MS<sup>3</sup>, Tejedor Alonso MA<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid

<sup>2</sup> NTCF, España, Madrid

<sup>3</sup> Biology Service, España, Madrid

<sup>4</sup> INTCF Histopathology Service, Alcorcón, Madrid

### Objetivo/Introducción

Las series forenses y los datos de cohortes clínico-administrativas sobre anafilaxia mortal son escasos, probablemente porque su incidencia es muy baja. Reportamos las características clínicas de una serie de muertes por anafilaxia que fueron investigadas por anafilaxia en el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTCF) dependiente del Ministerio de Justicia durante un período de 17 años.

### Material y métodos

Un total de 122 muertes de causa desconocida fueron enviadas para su evaluación al INTCF desde diferentes regiones de España con anafilaxia como la presunta/posible causa de muerte. Estos casos fueron sometidos a una investigación clínica, histológica y bioquímica durante los años 1998-2015.

### Resultados

Dos alergólogos experimentados confirmaron que 46 de los 122 casos murieron por anafilaxia mortal. Los resultados indicaron una mediana de edad de 51 años (IQR=29) y un predominio masculino (76%). Las principales causas de anafilaxia fueron medicamentosa (41%), seguidas de las picaduras de himenópteros (33%) y alimentos (13%). Se informó un evento alérgico previo por la misma causa, tanto en la anafilaxia alimentaria (67%) como en la anafilaxia farmacológica (53%). Las muertes ocurrieron en centros sanitarios (37%), en el hogar (22%) y fuera del hogar (26,09%).

### Conclusión

Nuestros hallazgos de muerte por anafilaxia indican un predominio de hombres y personas de  $\geq 50$  años y el acaecimiento de la muerte en un entorno de atención médica (un tercio de los casos). Dos tercios de las muertes por anafilaxia alimentaria se asociaron con alergia alimentaria previa y una cuarta parte de la anafilaxia por medicamentos con alergia a los mismos.

## Análisis de factores de riesgo para desarrollar reacciones de hipersensibilidad a quinolonas

Doña Díaz I<sup>1</sup>, Ruiz San Francisco A<sup>2</sup>, Moreno Rodilla E<sup>3</sup>, Hernández Fernández de Rojas D<sup>4</sup>, Barrionuevo Sánchez E<sup>5</sup>, Torres Jaén MJ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UGC Alergología, Hospital Regional Universitario de Málaga-Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA, Málaga

<sup>2</sup> UGC Alergología, Hospital Comarcal de Melilla, Melilla

<sup>3</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca

<sup>4</sup> Departamento de Alergia, Hospital Universitari i Politènic La Fe. Unidad Mixta de Investigación IIS La Fe-Universitat Politècnica de València, Valencia

<sup>5</sup> Unidad de Alergia, Hospital Universitario 12 de Octubre. Grupo de Investigación de Asma y Enfermedades Inmunoalérgicas, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Madrid

### Objetivo/Introducción

Las quinolonas son la segunda causa más frecuente de reacciones de hipersensibilidad (RHS) a antibióticos tras los betalactámicos. En los últimos años se ha detectado un aumento en el número de pacientes con RHS a quinolonas. Nuestro objetivo fue analizar los factores de riesgo potenciales para desarrollar RHS a estos fármacos.

### Material y métodos

Se evaluaron prospectivamente los pacientes que acudieron a la unidad de alergia por síntomas sugestivos de RHS a quinolonas durante 2005-2018. El diagnóstico como RHS o tolerante incluyó historia clínica, pruebas cutáneas, Test de Activación de Basófilos y prueba de provocación si fue necesario. Las reacciones se clasificaron como inmediatas (RI) si ocurrían  $< 6$  h tras la ingesta de quinolonas, y no inmediatas (RNI) cuando este intervalo era más largo.

### Resultados

Incluimos 170 sujetos: 128 con RHS a quinolonas y 42 tolerantes. La mediana de edad fue 53 [rango intercuartílico: 40-63,25] años y 126 (74,11%) fueron mujeres. Se evaluaron un total de 172 reacciones: 104 RI y 68 RNI, siendo el porcentaje de RI mayor en los confirmados como RHS que en los tolerantes (73,8% vs. 19%;  $p < 0,0001$ ). La anafilaxia fue la clínica más frecuente en las RHS (48,1%), inducida en su mayoría por moxifloxacino (40%). El riesgo de ser confirmado como RHS fue mayor en los sujetos que reportaron anafilaxia por moxifloxacino (OR: 96,16 (CI: 6,172-Inf),  $p = 0,009$ ) y en los que reportaron RI (OR: 18,856 (CI: 5,196-271,449),  $p < 0,0001$ ).

### Conclusión

El riesgo de confirmar una reacción adversa a quinolonas como RHS fue 96 veces mayor si el paciente había presentado una anafilaxia por moxifloxacino y 18 veces mayor si la reacción era inmediata. Se necesitan más estudios para aclarar si el responsable de la tendencia al aumento del riesgo de desarrollar RHS a estos fármacos es el amplio uso o mayor inmunogenicidad de algunas quinolonas.

## Alergia cutánea

### Propuesta del GEAB para el inicio de concentrado plasmático de C1-Inhibidor (cpC1INH) (Berinert®) subcutáneo como profilaxis a largo plazo en AEH-C1-INH

Caballero Molina T<sup>1</sup>, González Quevedo Tejerina T<sup>2</sup>, Leonart Bellfill R<sup>3</sup>, Baeza Ochoa de Ocariz ML<sup>4</sup>, Almero Ves R<sup>5</sup>, Guilarte Clavero M<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria IdiPaz, CIBERER U754, GEAB, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), GEAB, Sevilla, Sevilla

<sup>3</sup> Sección de Alergia, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, GEAB, L'Hospitalet De Llobregat, Barcelona

<sup>4</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IIS-GM), CIBERER U761, GEAB, Madrid

<sup>5</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitari i Politènic La Fe, GEAB, Valencia

<sup>6</sup> Sección de Alergia, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), GEAB, Barcelona

#### Objetivos/Introducción

El cpC1INH subcutáneo (SC) (Berinert®) ha sido aprobado y comercializado para profilaxis a largo plazo (PLP) del angioedema hereditario (AEH) en adolescentes y adultos (viales 2000U, 60U/kg 2 veces/semana).

*Objetivo:* realizar propuesta de inicio de PLP con Berinert® SC.

#### Material y métodos

– Revisión de casos clínicos tratados con cpC1INH SC fuera de indicación.

– Revisión de ensayos clínicos con cpC1INH SC (Berinert® COMPACT; Cinryze® SAHARA).

#### Resultados

Se trataron 10 pacientes (Tabla) con AEH-C1-INH (6/4 mujeres/varones): 9 con cpC1INH SC (dosis entre 1500U/3 días y 1500U 2 veces/semana), de los que 7 mejoraron (6:100%; 1:85%), 2 no mejoraron; una paciente combinó cpC1INH IV y SC con mejoría 80%.

En el ensayo SAHARA (Cinryze® SC 2000U 2 veces/semana) (n=47) se redujeron un 84,6% (mediana) los ataques de angioedema a partir del día 15.

#### Propuesta de tratamiento:

Dosis inicial general: Berinert® SC 2000U 2 veces/semana. Revisar cada dos-tres meses, ajustar dosis e intervalo según evolución clínica (en caso de no mejoría ajustar el tratamiento antes de los dos meses):

– Respuesta incompleta: subir a 2000U 3 veces/semana, si no mejoría subir a 4000U 2 veces en semana (dosis máxima 60U/kg 2 veces/semana).

– Respuesta completa: a los 3 meses de estar controlado aumentar intervalo entre dosis (4 días, 5 días, etc.).

Dosis inicial en casos graves (más de 3 episodios semanales de AE, necesidad de PLP con cpC1INH IV cada 48 horas y > 100 kg de peso): valorar 60U/kg dos veces/semana y ajustar según evolución.

– Respuesta completa: reducir a 2000U 3 veces/semana a los 3 meses de estar controlado. Si sigue bien bajar a 2000U 2 veces/semana. Posteriormente aumentar intervalo a 4 días, 5 días, etc. de forma sucesiva.

Los pacientes deben disponer de tratamiento específico para ataques agudos de AE.

#### Conclusión

Se presenta un protocolo individualizado de PLP con cpC1INH SC consensuado por el GEAB.

Tabla. Características de los pacientes en PLP con cpC1INH SC fuera de indicación

Paciente	Sexo	Edad	Peso (kg)	Tipo AEH	Tratamiento previo	Dosis cpC1INH SC	Reducción nº ataques
1	M	39 a	76	II	cpC1INH IV 1000U/3d	1500U/3d	100%
2	V	43 a	110	I	cpC1INH IV 1500U/2d	1500U/3d	0%
3	M	42 a	70	I	cpC1INH IV 1500U/3-4d	1500U/3-4d	0%
4	V	36 a	67	I	cpC1INH IV 1000U/5-7d	1500U/3-4d	100%
5	M	48 a	58	I	cpC1INH IV 1000 U/4-5d	1500U/3-4d	100%
6	V	43 a	98	I	cpC1INH IV 1000U/3-4d	1500U/3-4d	85%
7	M	30 a	63	I	cpC1INH IV 1000U/4d	1500U/3-4d	100%
8	V	56 a	80	I	cpC1INH IV 1000U/3-4d	1500U/3-4d	100%
9	M	30 a	55	I	cpC1INH IV 1000U/3-4d	1500U/3-4d	100%
10	M	53 a	90	I	cpC1INH IV 1500U/2-3d	1500U IV-1500 SC-1500U IV/sem	80%



# Alergia infantil

## Impacto de la enfermedad alérgica en el rendimiento escolar y actividades habituales de niños y adolescentes con asma por alergia a los ácaros del polvo doméstico y efecto de una inmunoterapia con un aleroide de ácaros asociado a tirosina microcristalina (MCT): datos preliminares

Gómez Galán C<sup>1</sup>, Barrera Crespo J<sup>2</sup>, García Paz V<sup>3</sup>,  
Bejarano Rojas JA<sup>4</sup>, Plaza Martín AM<sup>5</sup>, Nevot Falcó S<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Althaia Xarxa Assistencial i Universitària, Manresa, Barcelona

<sup>2</sup> Consorci Sanitari de Terrassa (CST), Terrassa, Barcelona

<sup>3</sup> Hospital Quirón, A Coruña, La Coruña

<sup>4</sup> Hospital Virgen del Rocío, Sevilla

<sup>5</sup> Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona

### Objetivos/Introducción

La enfermedad alérgica (EA) es causa de absentismo y pérdida de rendimiento escolar y de alteración en las actividades diarias de niños/adolescentes. No se conoce en profundidad si la inmunoterapia con alérgenos (ITA) tiene algún efecto en estos parámetros. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la EA en el rendimiento escolar y actividades de niños/adolescentes con asma bronquial por alergia a ácaros del polvo doméstico (*Dermatophagoides*) y determinar si la ITA puede reducir dicho impacto.

### Material y métodos

Estudio multicéntrico, observacional, de diseño mixto (transversal y de seguimiento prospectivo) en niños/adolescentes con asma alérgica por *Dermatophagoides*. Criterios de evaluación: impacto de la EA en el rendimiento escolar (absentismo: tiempo perdido de clase; presentismo: pérdida de rendimiento) y en las actividades habituales y modificación de estos parámetros tras 1 año de tratamiento con un aleroide de *Dermatophagoides* asociado a MCT (Acarovac Plus®). Datos recogidos en una versión del cuestionario *Work Productivity and Activity Impairment* (WPAI+CIQ:AS).

### Resultados

De los 113 pacientes evaluados, 65 (57,5%) reportaron algún tipo de alteración en las actividades escolares o habituales: 26,5% reportaron absentismo debido a la alergia; 47,8% pérdida de rendimiento escolar; 51,3% alteración global (absentismo y pérdida de rendimiento) y 45,1% alteración en las actividades habituales. Se pautó Acarovac Plus® en la visita 1 (V1) a 41 pacientes y 8 completaron un año de tratamiento (V3). Se observaron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) al comparar V1 vs. V3: absentismo 7,1% vs. 0,0%; pérdida de rendimiento escolar 33,7% vs. 5,0%; alteración global 37,1% vs. 5,0%; alteración en las actividades habituales 65% vs. 3,7%.

### Conclusión

Este estudio, realizado en niños y adolescentes con asma bronquial por alergia a *Dermatophagoides*, demuestra un impacto notable de la EA en el rendimiento escolar y en las actividades habituales de la vida diaria y Acarovac Plus® supone una reducción significativa en dicho impacto.

## Asma

### Eficacia de dupilumab en pacientes con asma grave dependiente de corticosteroides orales con o sin rinitis alérgica

Quirce Gancedo S<sup>1</sup>, Castro M<sup>2</sup>, Maspero JF<sup>3</sup>, Daizadeh N<sup>4</sup>, Ortiz B<sup>5</sup>, Pandit-Abid N<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario La Paz, Madrid

<sup>2</sup> University of Kansas School of Medicine, Kansas City, Estados Unidos

<sup>3</sup> Fundación CIDEA, Buenos Aires, Argentina

<sup>4</sup> Sanofi, Cambridge, Estados Unidos

<sup>5</sup> Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, Estados Unidos

<sup>6</sup> Sanofi, Bridgewater, Estados Unidos

#### Objetivos/Introducción

La rinitis alérgica (RA) es una enfermedad inflamatoria tipo 2 asociada al mal control del asma y a mayores costes sanitarios que afecta al 50-70% de los pacientes asmáticos. Dupilumab, un anticuerpo monoclonal totalmente humano, bloquea el componente compartido de receptores de IL-4/IL-13, principales desencadenantes de la inflamación tipo 2. En VENTURE (NCT02528214), la administración de dupilumab 300 mg cada 2 semanas vs. placebo redujo el uso de corticosteroides orales (CSO) y las exacerbaciones asmáticas graves y mejoró el VEF1 prebroncodilatador (pre-BD), y fue generalmente bien tolerada en pacientes con asma grave dependientes de CSO. Este análisis post hoc evaluó la eficacia de dupilumab en pacientes con o sin RA.

#### Material y métodos

Cambio medio respecto al valor basal en la dosis de CSO en la semana 24, tasa anualizada de exacerbaciones graves durante el tratamiento de 24 semanas, cambio medio respecto al valor basal del VEF1 pre-BD en la semana 12 y puntuación del cuestionario de 5 ítems del control de asma (ACQ-5) en la semana 24.

#### Resultados

117/210 pacientes presentaban RA al inicio del tratamiento (dupilumab/placebo n=56/61). En la semana 24, dupilumab vs. placebo redujo la dosis de CSO en pacientes con y sin RA un 33% (p<0,0001) y 24% (p=0,0241), respectivamente. Dupilumab vs. placebo redujo las exacerbaciones graves durante el tratamiento un 66% (p<0,001) y 51% (p=0,0449), mejoró el VEF1 pre-BD en la semana 12 en 0,17L (p=0,0345) y 0,23L (p=0,0075) y redujo el ACQ-5 en la semana 24 en 0,54 (p=0,0026) y 0,40 (p=0,1244), en pacientes con y sin RA, respectivamente.

#### Conclusión

Dupilumab redujo significativamente el uso de CSO y la tasa de exacerbaciones asmáticas graves y mejoró el VEF1 pre-BD en pacientes con asma grave dependiente de CSO con y sin RA. Se observaron mejoras significativas o numéricas en control del asma en pacientes con o sin RA.

### Perfil de población infantil de la unidad multidisciplinar de asma grave del Hospital de Mérida

Larios Cuenda A, Blanco Pantoja B, Pache González M, Habernau Mena A

Complejo Hospitalario de Mérida, Mérida, Badajoz

#### Objetivo/Introducción

Conocer el perfil de niños con asma grave (AG) del Área de Salud de Mérida, vistos en la Unidad Multidisciplinar de Asma Grave del Hospital de Mérida.

#### Material y métodos

Estudio observacional descriptivo retrospectivo. Se creó una base de datos y se utilizó como fuente primaria la información recogida en las historias clínicas extraídas del sistema informático JARA.

#### Resultados

En el período 2017-2020 acudieron 176 pacientes diagnosticados de AG, y 45 (26,3%) tenían una edad menor o igual a 16 años. Dentro de este grupo de niños y adolescentes, el 68,9% eran varones, con una edad media de 10,9 años y un índice de masa corporal (IMC) <18,5 en el 55,2% de los casos. Un 82,8% no habían tenido exposición al humo del tabaco. El 69% de la población a estudio procedían del ámbito rural y el 34,5% habían estado en contacto con animales, principalmente perro y aves. El 87% de los casos tenían sensibilización a neumoalérgenos. Las comorbilidades más frecuentes fueron rinitis (72,4%), dermatitis atópica (58,6%), y alergia a alimentos (34,5%), siendo la más frecuente la alergia LTPs (*lipids transports protein*). El 58,6% de estos pacientes necesitaron asistencias a los servicios de urgencias y el 34,5% tuvieron más de seis exacerbaciones al año. El 62,1% necesitaron más de dos ciclos de CO en el último año. Un 20% (6 casos) fueron tratados con omalizumab.

#### Conclusión

El perfil de niños o adolescentes diagnosticados de AG en nuestra Unidad fue el de un varón, con edad media de 10,9 años, con bajo o normopeso, procedente del ámbito rural, sin exposición al humo del tabaco. Más de la mitad de los pacientes habían precisado CO más de 2 veces al año. Omalizumab fue el tratamiento biológico utilizado en los casos indicados.



## COVID-19 en pacientes con asma grave tratados con biológicos: nuestra experiencia

Bobolea I, Arismendi Núñez E, Picado Vallés C, Ribó González P, Sánchez Fernández MC, Valero Santiago AL

Hospital Clínic, Barcelona

### Objetivo/Introducción

Hay poca evidencia sobre la influencia de los biológicos en la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con asma grave. Su eventual modulación de la respuesta inmune y quizás peor pronóstico durante la COVID-19 ha supuesto una incógnita más durante la actual pandemia. Presentamos a continuación nuestra experiencia en este campo.

### Material y métodos

Realizamos seguimiento telefónico de todos los pacientes en tratamiento activo con biológicos en nuestra Unidad de Asma Grave. Disponemos de sus datos demográficos, clínicos, de función pulmonar, marcadores de inflamación, comorbilidades, fenotipos etc. al estar incluidos en nuestra base de datos asistencial. En los casos confirmados de COVID-19 se recogieron datos sobre: gravedad y duración de la infección; tratamientos recibidos; evolución; comorbilidades relacionadas con el pronóstico de la COVID-19: HTA; cardiopatía, diabetes *mellitus*, obesidad; como datos relacionados con la pérdida de olfato.

### Resultados

De los 100 pacientes actualmente en tratamiento con biológicos, se ha confirmado la COVID-19 en 6 pacientes (6%). En otros 4 pacientes la sospecha clínica se descartó mediante PCR/serología negativas.

Características de los 6 pacientes positivos: 3 mujeres, 3 hombres, edad media 58 años [42-73], estando en tratamiento con omalizumab 3, con mepolizumab 1, reslizumab 1, benralizumab 1 paciente respectivamente. Comorbilidades: 2 hipertensos, 2 obesos.

**Evolución:** a pesar de la edad y/o la presencia de comorbilidades, todos los pacientes presentaron una infección típica leve o moderada, resuelta en la actualidad sin secuelas. Ninguno presentó exacerbación asmática concomitante. Solo 2/6 precisaron ingreso hospitalario por neumonía leve sin hipoxemia, sin necesidad de UCI, recuperación rápida y alta a domicilio.

La pérdida de olfato no fue valorable ya que los 6 pacientes tienen rinosinusitis crónica con poliposis nasosinusal grave, con anosmia secundaria de base.

### Conclusión

En nuestra serie, los pacientes con asma grave en tratamiento con biológicos no han tenido una peor evolución de la COVID-19, siendo leves sus manifestaciones clínicas.

## Inmunología

### Características clínicas y demográficas de los pacientes y carga del angioedema hereditario en España

Mendivil J<sup>1</sup>, Murphy R<sup>2</sup>, de La Cruz M<sup>2</sup>, Janssen E<sup>2</sup>, Boysen H<sup>3</sup>, Aygören-Pürsün E<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Shire, una compañía de Takeda, Zurich, Suiza

<sup>2</sup> ICON, Gaithersburg, Md, Estados Unidos

<sup>3</sup> HAE International (HAEi), Horsens, Dinamarca

<sup>4</sup> Department for Children and Adolescents, Angioedema Centre, University Hospital Frankfurt, Goethe University, Frankfurt, Alemania

### Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario (AEH) se caracteriza por episodios dolorosos de hinchazón de la piel o mucosas. El objetivo del estudio fue comprender las características demográficas y clínicas de los pacientes y la carga del AEH en España.

### Material y métodos

Se realizó una encuesta, transversal y online entre julio-octubre de 2018, a pacientes con diagnóstico de AEH tipo 1/2,  $\geq 18$  años,  $\geq 1$  episodio de AEH o síntomas prodrómicos en el último año y que recibieron medicación para AEH en los últimos dos años.

### Resultados

39 pacientes completaron el estudio (media [intervalo] de edad 42,2 [19-92] años; 53,8 % mujeres; 84,6 % AEH tipo 1). El inicio de síntomas se produjo en una media (DE) de edad de 11,9 (6,9) años; sin embargo, el diagnóstico se produjo a los 22,9 (12,8) años. 33,3% y 20,5% notificaron ansiedad y depresión, respectivamente. 33,4 % notificó haber experimentado  $\geq 13$  episodios en los últimos 12 meses. El episodio más reciente, en el 41,0 %, se produjo en los 7 días anteriores, el 59,0 % tuvo una duración  $\geq 2$  días, el 48,7% fue grave/muy grave, el 15,4 % afectó a la laringe y el 43,5% no recibió tratamiento. El 71,8% utilizó profilaxis a largo plazo; los andrógenos fueron el tratamiento más frecuente (53,8%). Los pacientes visitaron urgencias del hospital/ambulatorio una media (DE) de 2,8 (4,3) y 4,0 (8,9) veces al año, respectivamente, por motivos relacionados con los episodios. Los resultados de salud percibidos por los pacientes con herramientas como SF-12 indicaron un impacto del AEH sobre la salud física/mental (puntuaciones de 46,8 y 37,9, respectivamente, vs. 50 para la población general).

### Conclusión

El AEH supone una carga para los pacientes en España, según lo demuestra la alta frecuencia de episodios, a pesar de la profilaxis a largo plazo, y el deterioro de la calidad de vida, la productividad y la salud mental.

## Patrones de expresión molecular a *Dermatophagoides pteronyssinus* en diferentes fenotipos atópicos

Pineda de La Losa F<sup>1</sup>, Castillo Fernández M<sup>1</sup>, Mederos Luis E<sup>2</sup>, Álava Cruz C<sup>2</sup>, Poza Guedes P<sup>2</sup>, González Pérez R<sup>2</sup>

<sup>1</sup> DIATER Laboratorios, Leganés, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, Santa Cruz de Tenerife

### Objetivo/Introducción

El perfil de sensibilización a los ácaros del polvo doméstico (HDM) puede diferir dependiendo de áreas geográficas específicas y de la patología alérgica de cada paciente. El presente estudio tiene por objeto caracterizar el patrón inmunológico de una población seleccionada, centrándose en su sensibilización a los ácaros del polvo doméstico.

### Material y métodos

Seleccionamos 36 pacientes no consecutivos sensibilizados a *Dermatophagoides pteronyssinus* (DPT) con dermatitis atópica, rinitis y/o asma persistente, moderada o severa, de acuerdo con las Guías ARIA y/o GINA. Prueba de punción

cutánea (SPT) con extractos estandarizados de DPT. Se obtuvieron muestras de suero sanguíneo de todos los sujetos participantes. Se cuantificaron la IgE total y la sIgE incluyendo un panel hecho a medida de 9 alérgenos: Der p 1, Der p 2, Der p 5, Der p 7, Der p 10, Der p 11, Der p 20, Der p 21, y Der p 23 (MADx, Viena).

### Resultados

Los 36 pacientes, divididos en grupos según su cuadro y gravedad clínica, mostraron una prueba cutánea positiva frente a DPT con diferentes patrones de sensibilización. En cuanto a los alérgenos principales, se observó un predominio del reconocimiento de Der p 5, Der p 2 y Der p 23 en pacientes con dermatitis atópica grave vs. leve-moderada. Der p 1, Der p 2 y Der p 23 en la rinitis grave vs. leve-moderada y Der p 2, Der p 23 y Der p 5 en el asma grave vs. leve-moderado.

### Conclusión

Tanto los alérgenos principales como los denominados de nivel medio presentaron un perfil de serodominancia característico de cada patología. Aún está por determinar el endotipo de cada uno de estos alérgenos en la patología de los diferentes fenotipos, así como su relevancia en la gravedad de la misma.

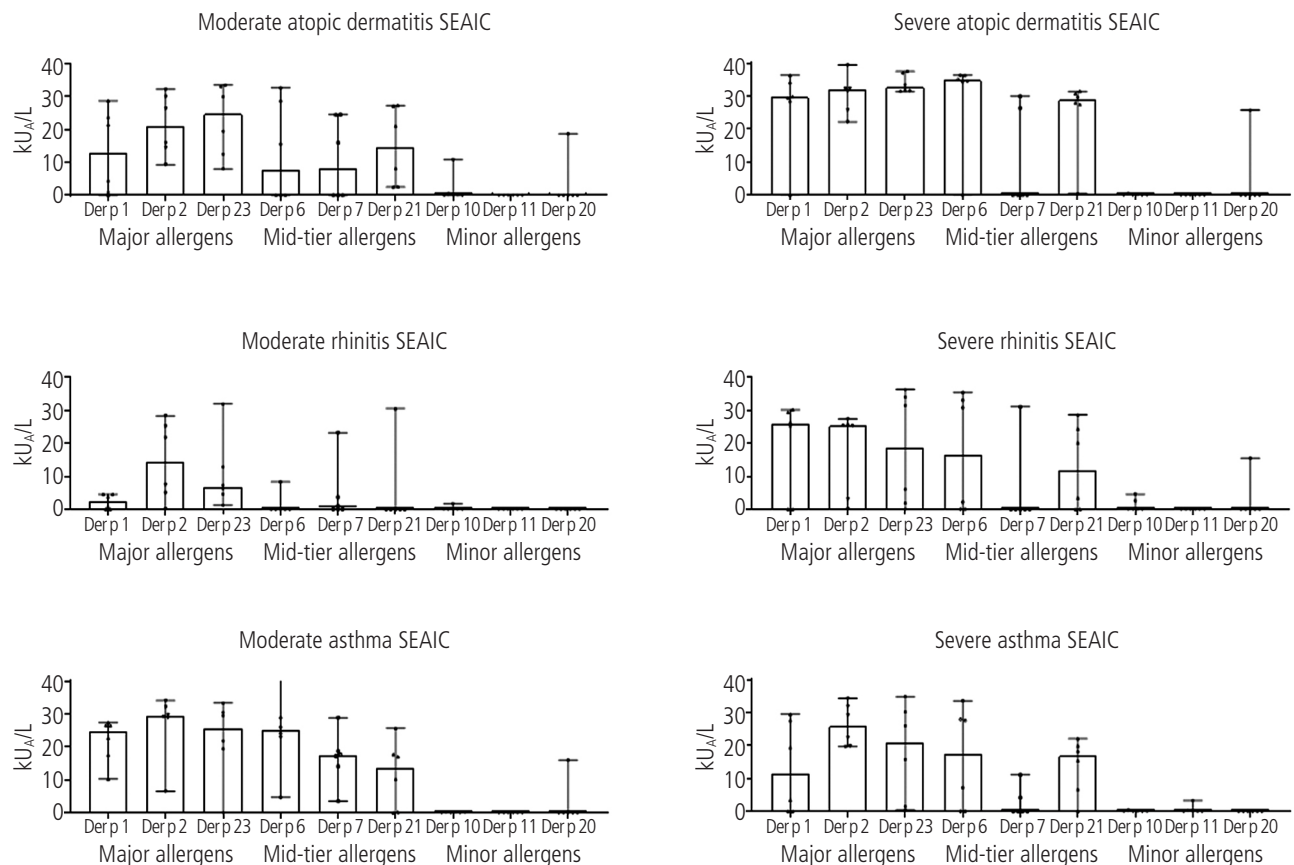


Figura. Patrones de expresión molecular a *Dermatophagoides pteronyssinus* en base los fenotipos atópicos de los pacientes.

## Anafilaxia en urgencias: ¿qué podemos mejorar?

Aleixos Zuriaga M, Ferrer Franco A, Pérez Francés C, Llano Ceballos N, Dager García S

Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia

### Objetivo/Introducción

En 2016 se publicó la última actualización de la guía GALAXIA. El objetivo de este trabajo era analizar el diagnóstico y manejo de la anafilaxia en el Servicio de Urgencias de nuestro centro.

### Material y métodos

Estudio retrospectivo de pacientes atendidos en Urgencias del Hospital Doctor Peset, entre enero 2017 y enero 2019, diagnosticados de anafilaxia/shock anafiláctico (Tabla).

### Resultados

El diagnóstico se realizó siguiendo criterios clínicos. En 44 pacientes (95%) el diagnóstico fue correcto. 2 pacientes fueron diagnosticados erróneamente (urticaria aguda; angioedema glótico).

En 42 pacientes (91%) se identificó un probable desencadenante: fármacos (44%), alimentos (35%), himenópteros (6%), contraste yodado (4%) y *Anisakis* (2%).

Se realizó determinación de triptasa en 7 pacientes (15%) (2,49-92,8 ng/ml). Valores bajos fueron explicados por la demora en la extracción.

30 pacientes (65%) recibieron adrenalina (un paciente, por vía subcutánea). 28 pacientes recibieron además

antihistamínico y corticoide. 16 pacientes no fueron tratados con adrenalina, pero sí con corticoide y antihistamínico.

Al alta, sólo 23 pacientes (50%) recibieron instrucciones para evitar el alérgeno sospechoso, pese a haberse identificado en más del 90%.

Se recomendó tratamiento de nuevos episodios: en 13 pacientes (28%) se indicó autoinyector de adrenalina, corticoide y antihistamínico. En 21 pacientes (45%) se recomendó corticoide y antihistamínico. En 5 pacientes (10%), antihistamínico. En 5 pacientes (10%), corticoide. En 1 paciente (2%), únicamente autoinyector de adrenalina (Figura).

Se remitieron para estudio a 40 pacientes (87%). 6 pacientes no fueron derivados (uno de ellos corresponde a un shock anafiláctico con ingreso en UCI).

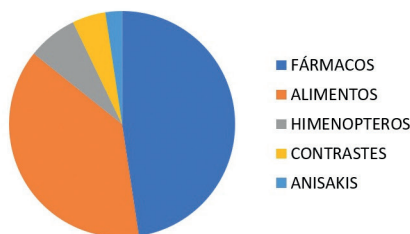
### Conclusión

Aunque la muestra es pequeña y no se consideró a aquellos pacientes que pudieran presentar anafilaxia y no fueran diagnosticados, podemos concluir que, en nuestro centro, debemos implementar de forma sistemática la determinación de triptasa, generalizar la administración de adrenalina intramuscular ante el diagnóstico clínico de anafilaxia y protocolizar las recomendaciones al alta.

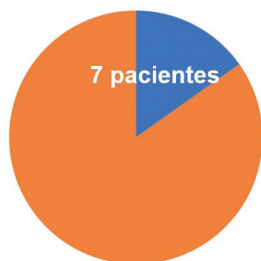
Tabla. Características de la muestra

46 pacientes	
39 anafilaxia	7 shock anafiláctico
24 mujeres (52%)	22 hombres (48%)
17 años <-----> 93 años	
50 años	

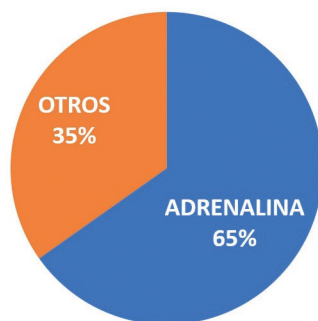
Identificación de un probable desencadenante en la anamnesis



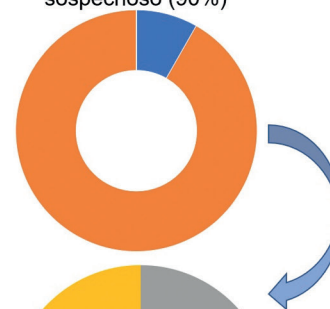
Determinación de triptasa



TRATAMIENTO



Identificación de alérgeno sospechoso (90%)



Recomendación de evitación (50%)



Figura. Resumen de resultados.

# Inmunoterapia

## Seguridad de una nueva pauta agrupada rápida de inmunoterapia alérgica subcutánea con extracto nativo (Beltavac® Depot Plus)

Rodríguez Plata E<sup>1</sup>, Hernández Santana GL<sup>1</sup>, Cubas Mesa E<sup>1</sup>, Coello Valeriano K<sup>1</sup>, Matas Ros M<sup>2</sup>, Buendía Jiménez I<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Nuestra Señora de Guadalupe, La Gomera, Santa Cruz de Tenerife

<sup>2</sup> Probelte Pharma, Murcia

### Objetivos/Introducción

Las pautas rápidas para inmunoterapia subcutánea podrían mejorar la adherencia al tratamiento, sin embargo, también pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas, en particular con extractos nativos. En este estudio evaluamos la seguridad de una nueva pauta agrupada rápida con extracto nativo de ácaros que se administró a una población con acceso limitado a los servicios de inmunoterapia.

### Material y métodos

Se hizo un seguimiento retrospectivo de los pacientes entre 5 y 67 años que acudieron al Hospital Nuestra Señora de

Guadalupe entre 2015 y enero 2020 con enfermedad alérgica respiratoria y que recibieron inmunoterapia alérgico-específica por vía subcutánea en pauta agrupada rápida con Beltavac® Depot Plus. La fase de inducción consiste en la administración de 0,2 ml + 0,2 ml el primer día, 0,4 ml + 0,4 ml tras 14 días y 1 ml un mes después. La variable principal fue el número de reacciones adversas descritas de acuerdo con la clasificación de la WAO para la inmunoterapia subcutánea de 2010. El estudio fue aprobado por el CEIm del Complejo Hospitalario de Canarias.

### Resultados

57 pacientes participaron en el estudio con una edad media de 33 años. Presentaban rinitis/rinoconjuntivitis alérgica moderada o severa y, en un 46 % de los casos, estaba asociada con asma leve o moderada. Se registraron 25 reacciones adversas entre las 280 dosis administradas (8,9% de las dosis administradas) en 19 pacientes (33%). La mayoría de las reacciones (76%) ocurrieron tras la administración de la dosis de 1 ml. Todas las reacciones fueron locales con un tamaño de pápula inferior a 5 cm y ocurrieron dentro de los 30 min posteriores a la administración. 6 pacientes requirieron tratamiento antihistamínico tras la reacción.

### Conclusión

Beltavac® Depot Plus administrado mediante una nueva pauta agrupada rápida presentó un buen perfil de seguridad en pacientes con enfermedad alérgica respiratoria.



## Ligelizumab reduce el uso de medicación de rescate en pacientes con urticaria crónica espontánea: resultados de un estudio de fase 2b

Ribó González P<sup>1</sup>, Sitz K<sup>2</sup>, Soong W<sup>3</sup>, Lanier B<sup>4</sup>, Janocha R<sup>5</sup>, Severin T<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

<sup>2</sup> Clinical Research Center, Little Rock Allergy and Asthma Clinic, Little Rock, Arkansas, Estados Unidos

<sup>3</sup> Alabama Allergy and Asthma Center, Clinical Research Center of Alabama, Birmingham, Estados Unidos

<sup>4</sup> Texas College of Osteopathic Medicine, University of North Texas, Fort Worth, Texas, Estados Unidos

<sup>5</sup> Novartis Pharma AG, Basel, Suiza

### Objetivos/Introducción

El uso de medicación de rescate puede ser una medida efectiva del control de la enfermedad en pacientes con UCE (urticaria crónica espontánea). Analizamos el uso de medicación de rescate en pacientes con UCE durante el estudio de fase 2b de búsqueda de dosis y el estudio de extensión de LGZ (ligelizumab).

### Material y métodos

En el estudio pivotal de fase 2b los pacientes adultos elegibles (UAS7 $\geq$ 16) se aleatorizaron para recibir LGZ subcutáneo 24 mg, 72 mg o 240 mg; omalizumab 300 mg o placebo cada 4 semanas (c4s) durante 20 semanas. Durante las 24 semanas del seguimiento con el tratamiento y después de 16 semanas de lavado, los pacientes con UAS7  $\geq$ 12, ingresaron en el brazo abierto de LGZ 240 mg c4s, de 1 año de extensión. Además de la medicación de base, se permitieron como medicación de rescate los antihistamínicos H1 (loratadina, fexofenadina o cetirizina). Una vez al día, los pacientes registraban en un diario electrónico la cantidad de comprimidos de medicación de rescate utilizados para controlar el prurito y/o la urticaria (habones).

### Resultados

De los 382 pacientes aleatorizados en el estudio pivotal, 226 pacientes se incluyeron en el estudio de extensión.

Se observó una reducción temprana en el uso semanal de medicación de rescate en el estudio pivotal con LGZ vs. placebo, y se mantuvo bajo hasta la semana 20 (Figura 1A). De forma similar, el uso medio semanal [rango Q1-Q3] de medicación de rescate en el estudio de extensión, mostró un descenso mantenido durante el período de tratamiento de 1 año desde el inicio de la extensión (LGZ 240 mg: 4,0 [0–14] hasta la semana 52 (0,0 [0–0])); (Figura 1B).

### Conclusión

En pacientes con UCE refractaria, el tratamiento con LGZ consiguió una reducción general en el uso de medicación de rescate, indicando un mejor control de la enfermedad.

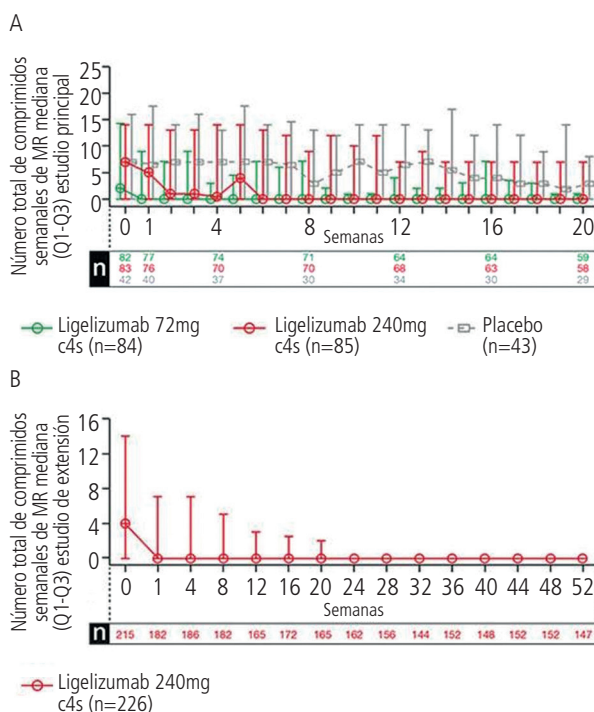


Figura. Número total de comprimidos semanales de medicación de rescate utilizados en: a) estudio pivotal de fase 2b; b) periodo de tratamiento de 1 año del estudio de extensión.

## Miscelánea

### Estudio de estratificación del riesgo de apertura de consulta de Alergología en periodo de desescalada tras el confinamiento por la pandemia COVID-19

Ruiz Hornillos J, Seoane Rodríguez M, Kilimajer Astudillo J, Henríquez Santana A, Ruiz López C, Guaman Monje J

Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro, Madrid

#### Objetivos/Introducción

El reinicio de la actividad de la consulta hospitalaria tras la pandemia COVID-19 se debe realizar con el máximo nivel de seguridad tanto para pacientes como para los profesionales sanitarios. Para estratificar el riesgo de contagio es necesario conocer los pacientes infectados que acuden a consulta de Alergología. Teniendo en cuenta que los síntomas de asma o rinoconjuntivitis podrían enmascarar los síntomas de COVID-19.

El objetivo es estudiar la prevalencia de infección por SARS-CoV-2 y su capacidad de contagio en los pacientes que acuden a consulta de Alergología en el periodo de desconfinamiento de la pandemia, así como valorar la enfermedad en pacientes con asma y/o rinoconjuntivitis.

#### Material y métodos

Se trata de un proyecto de investigación clínica monocéntrico, transversal descriptivo en el que se realizarán test de detección de infección por SARS-CoV-2 mediante PCR, y test serológicos IgM e IgG a los primeros pacientes que acudieron a consulta de Alergología y que dieron su consentimiento para realizar el estudio.

#### Resultados

Se incluyeron en el estudio 61 pacientes. Edad media 45,2 (DE:14,9) 30,4% hombres y 69,3% mujeres. 4,9% de los pacientes presentaron PCR para SARS-CoV-2 positiva por lo tanto capacidad de contagio. 4,9% de los pacientes presentaron IgM positiva e IgG negativa. 16,4 % presentaron IgM e IgG positiva y 4,9% presentaron IgM negativa e IgG positiva para SARS-CoV-2. En total 27,9 % de los pacientes que acudieron a consulta habían tenido COVID19. La prevalencia de COVID-19 entre los pacientes asmáticos que acudieron a consulta fue de 21,9% y de 21,6% de los pacientes con rinoconjuntivitis.

#### Conclusión

Existe riesgo de contagio de SARS-CoV-2 en las consultas de Alergología en el periodo de desconfinamiento de la pandemia por lo que se deberían mantener las medidas de seguridad adecuadas. Los pacientes con asma y/o rinoconjuntivitis no tuvieron más riesgo de contraer el virus SARS-CoV-2



# Rinoconjuntivitis

## Estudio epidemiológico de la poliposis nasal en un área sanitaria de la Comunidad de Madrid

Ortega Martín L, Betancor Pérez D, Valverde Monge M, Barroso García B, Sastre Domínguez J

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

### Objetivos/Introducción

La poliposis nasal (PN) es una enfermedad inflamatoria benigna que deteriora la calidad de vida y consume recursos sanitarios y económicos.

Ante los escasos estudios epidemiológicos publicados sobre PN, examinamos las características de los pacientes con PN en nuestra área sanitaria (AS). Posteriormente, elaboramos una comparativa con los estudios previos más significativos.

### Material y métodos

Realizamos un estudio observacional retrospectivo analizando la historia clínica de todos los pacientes valorados en la Fundación Jiménez Díaz en los años 2016, 2017 y/o 2018 con PN objetivada mediante endoscopia nasal.

Recogimos datos demográficos, antecedentes personales, la evolución clínica, el nivel sanguíneo de eosinófilos y el tratamiento prescrito.

### Resultados

De las 447.600 personas incluidas en nuestra AS, 667 pacientes tenían diagnosticada PN, ninguno en edad pediátrica. Sólo 395 cumplieron los criterios de inclusión del estudio. La prevalencia de PN fue 0,14%, la incidencia anual osciló entre 0,7 y 1,3 por 10.000 habitantes/año, la edad media fue 58,7 años y el 59,24% era varón. El 29,11% presentaba atopía, el 44,32% asma, el 13,16% hipersensibilidad a AINE y el 11,14% EREA. La media de eosinófilos en sangre fue 491,55 eosinófilos/ $\mu$ L.

190 pacientes fueron sometidos a polipsectomía quirúrgica y sólo un 34% de ellos presentó PN grado 0 en el seguimiento.

En la Tabla observamos más resultados.

### Conclusión

La prevalencia de PN en nuestra AS es menor a la reportada en los estudios de Johansson et al. y Klossek et al. (0,14% frente a 2,7% y 2,11% respectivamente). Esto podría explicarse porque nuestro estudio analizaba pacientes sintomáticos, mientras los previos partían de individuos asintomáticos y estudiaban la presencia de PN.

Nuestros pacientes presentan mayoritariamente fenotipo Th2, lo que coincide con la literatura publicada.

Respecto al estudio POLAR, destacamos desigualdades en la asociación de PN y atopía (29,11% frente a 50%), asma (45,32% frente a 66%) e hipersensibilidad a AINE (13,16% frente a 26%).

Tabla. Datos demográficos, clínicos, analíticos y consumo de recursos (n=395)

Datos epidemiológicos	
Edad, media (S)	58,7 (14,9)
Sexo, masculino, N° (%)	234 (59,24%)
Hábito tabáquico fumador activo, N° (%)	52 (13,16%)
Hábito tabáquico nunca fumador, N° (%)	252 (63,8%)
Asma, N° (%)	179 (45,32%)
Atopía, N° (%)	115 (29,11%)
Hipersensibilidad a AINE, N° (%)	52 (13,16%)
EREA, N° (%)	44 (11,14%)
Características clínicas	
Grado poliposis primera visita, media (S)	2,55 (1)
Grado poliposis última visita, media (S)	1,45 (1,34)
TAC de senos, media (S)	0,91 (0,81)
Eosinofilia periférica (>500 eosinófilos/ $\mu$ L), N° (%)	138 (34,94%)
Eosinófilos/ $\mu$ L, media (S)	491,55 (327,19)
Polipectomía, media (S)	190 (48,10%)
Reintervención, N° (%)	97 (51,05%)
Número de polipectomías, media (S)	1,3 (0,88)
Tratamiento	
Primera visita:	
Sin tratamiento previo, N° (%)	9 (2,28%)
Corticoides intranasales, N° (%)	339 (85%)*
Spray nasal propionato de fluticasona (FP), N° (%)	141 (36,7%)
Spray nasal furoato de fluticasona, N° (%)	54 (13,67%)
Spray nasal furoato de mometasona, N° (%)	144 (36,45%)
Spray nasal azelastina y FP, N° (%)	12 (3,04%)
Ciclos de corticoides, N° (%)	160 (40,50%)*
Número de ciclos de corticoides, media (S)	1,82 (1,39)
Ciclo de antibióticos, N° (%)	49 (12,41%)
Número de ciclos de antibióticos, media (S)	1,41 (0,84)
Última visita:	
Sin tratamiento previo, N° (%)	29 (7,34%)
Corticoides intranasales, N° (%)	130 (32%)*
Spray nasal propionato de fluticasona (FP), N° (%)	46 (11,65%)
Spray nasal furoato de fluticasona, N° (%)	16 (4,05%)
Spray nasal furoato de mometasona, N° (%)	64 (16,20%)
Spray nasal azelastina y FP, N° (%)	4 (1,01%)
Ciclos de corticoides, N° (%)	62 (15,70%)*
Número de ciclos de corticoides, media (S)	1,90 (2,83)
Ciclo de antibióticos, N° (%)	40 (10,13%)
Número de ciclos de antibióticos, media (S)	1,42 (1)

## Confrontación de síntomas durante el test de provocación conjuntival (TPC) frente a exposición controlada a polen de abedul en la cámara de exposición de Estrasburgo (CEE) ALYATEC

Ochoa Gutiérrez D<sup>1</sup>, Gherasim Gherasim A<sup>1</sup>, Choual Choual I<sup>1</sup>, Radu Radu C<sup>2</sup>, Domis Domis N<sup>1</sup>, de Blay de Gaix F<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Alyatec, Estrasburgo, Francia

<sup>2</sup> Nouvel Hôpital Civil, Estrasburgo, Francia

### Objetivo/Introducción

Pocos estudios han evaluado el efecto de una exposición a alérgenos sobre la conjuntivitis alérgica en cámaras de exposición. El test de provocación conjuntival (TPC) continúa siendo el estándar de oro para evaluar los efectos inflamatorios en la superficie ocular externa tras la aplicación tópica de un alérgeno.

Tal como recomienda Pfaar O et al. Allergy 2017 comparamos los resultados obtenidos durante la exposición a alérgenos en la Cámara de Exposición de Estrasburgo (CEE) con el TPC de referencia y analizamos las puntuaciones clínicas obtenidas en ambos.

### Material y métodos

Un total de 16 pacientes con conjuntivitis alérgica al polen de abedul con TPC positivo fueron expuestos en 2 días consecutivos al polen de abedul nebulizado en la CEE. La puntuación de Abelson se realizó antes y cada diez minutos durante los primeros 60 minutos y luego cada veinte minutos durante 180 minutos restantes de exposición. Las exposiciones fueron consideradas positivas con una puntuación de Abelson  $\geq 5$ .

### Resultados

Entre 16 TPC positivos, 12 sujetos tuvieron un resultado positivo en la CEE. La puntuación media de Abelson fue de 6,2 con TPC, 5,8 y 5,5 en CEE respectivamente. Respuesta positiva más rápida con el TPC ( $36 \pm 15$  min) en comparación con CEE ( $92 \pm 15$  min) ( $p = 0,0001$ ). La cantidad acumulada media de Bet v1 que indujo un TPC positivo fue  $8759,5$  ng  $\pm 7000$  vs.  $0,2$  ng  $\pm 0,12$  en la CEE ( $p = 0,0001$ ).

### Conclusión

Un 75% del TPC positivo también lo fue en la CEE. Hubo una diferencia en la cantidad de Betv1 responsable de la positividad en TPC y en CEE siendo esta última más aproximada a la de la exposición natural (20 a 60 granos de polen) que el TPC individual por lo que la CEE es un buen método para la investigación clínica.

## Precisión diagnóstica y capacidad predictiva de la rinometría acústica y de la escala de síntomas nasooculares en la monitorización de la respuesta al Test de Provocación Nasal con Alérgenos

Testera Montes A, Salas Cassinello M, Eguíluz Gracia I, Sáenz de Santa María García R, de Julián De Silva B, Rondón Segovia C

UGC Alergología, Hospital Regional Universitario de Málaga-ARADyAL, Málaga

### Objetivo/Introducción

El Test de Provocación Nasal con Alérgenos (TPNA) permite confirmar la presencia de rinitis alérgica (RA). Este estudio compara la precisión diagnóstica y la capacidad predictiva de la rinometría acústica y los síntomas nasooculares como parámetros de monitorización del TPNA.

### Material y métodos

Se realizaron TPNA en 1165 sujetos con RA, 369 rinitis no alérgica (RNA) y 361 controles sanos (CS). La respuesta se evaluó mediante parámetros objetivos: descenso del volumen 2-6 cm (% Vol 2-6 cm) por rinometría acústica, y subjetivos: aumento en el score de síntomas-nasooculares (SSNO). Se elaboraron curvas ROC para determinar los puntos de corte óptimos, el área bajo la curva (AUC), sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos (VPP y VPN) y las razones de probabilidad (LH+ y LH-).

### Resultados

En la diferenciación RA-RNA, el poder discriminativo del % Vol 2-6 cm fue excelente y el del SSNO bueno (AUC 1 vs. 0,880;  $p < 0,001$ ). Los puntos de corte % Vol 2-6cm  $\geq 24,40$  y SSNO  $\geq 4,5$  obtuvieron una sensibilidad 99,7% vs. 65,1%, especificidad 100% vs. 91,6%, VPP 100% vs. 96,1%, y VPN 99,2% vs. 45,4%. En la diferenciación RA-CS el poder discriminativo de ambos fue excelente (AUC 1 vs. 0,944,  $p < 0,001$ ). Los puntos de corte % Vol 2-6 cm  $\geq 24,48\%$  y SSNO  $\geq 3,5$  obtuvieron: sensibilidad 99,7 vs. 67,1%, especificidad 100% vs. 99,4%, VPP 100% vs. 100% y VPN 98,9% vs. 47% respectivamente. La capacidad predictiva (LH ratio) del % Vol 2-6cm fue significativamente mejor ( $p < 0,001$ ) tanto para diferenciar RA vs. RNA, como RA vs. CS. El uso conjunto de ambos parámetros no mejoró la precisión del TPNA.

### Conclusión

El descenso del % Vol 2-6cm  $\geq 24,40\%$  en mejor parámetro de monitorización del TPNA con una mejor capacidad predictiva, sensibilidad, especificidad que el aumento del SSNO.



# Comunicaciones Pósters

## Aerobiología

### Modelo predictivo de la cosecha de cereales en la provincia de Toledo en relación con las concentraciones de pólenes de gramíneas

Lemus Calderón JA, Guzmán Rodríguez R, Moral de Gregorio A, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Asociación para la Investigación Alergológica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

#### Objetivos/Introducción

La familia de las gramíneas es la familia botánica más importante desde el punto de vista económico, englobando a todos los cereales y constituyendo el 20% de la cubierta vegetal del planeta. En Toledo se diferencian dos grupos de cereales según la época de siembra: invierno (cebada, avena, centeno y triticale) y primavera (maíz y sorgo). El objetivo es demostrar la correlación que puede existir entre los niveles de pólenes de gramíneas y la producción de cereales en Toledo.

#### Material y métodos

Se midió la concentración de pólenes de gramíneas con el captador Burkard instalado en el Hospital Virgen del

Valle de Toledo (39° 50'36"N, 4° 1'18"O) a 620 m sobre el nivel del mar y siguiendo los criterios del Comité de Aerobiología de la SEAIC. Los datos sobre producción de cereales de Toledo, se obtuvieron de la web del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación ([www.mapa.gob.es](http://www.mapa.gob.es)). Se analizaron los datos obtenidos con el programa estadístico SPSS versión 20.

#### Resultados

Desde 1995 a 2019 se ha determinado una concentración media de pólenes de gramíneas de 5.170 granos/m<sup>3</sup> y una media de 694.783 toneladas/año de cereales cosechadas, encontrando una correlación  $R=0,6566$  ( $p=0,68$ ). Al separar los grupos de cereales, se encontró una correlación  $R=0,6589$  ( $p=0,005$ ), para los cereales de invierno y pólenes de gramíneas. En el caso de la cebada fue mayor  $R=0,6596$  ( $p=0,007$ ). Para los cereales de primavera, la correlación fue menor  $R=0,150$  ( $p=0,68$ ). Se realizó una regresión lineal, obteniendo la fórmula  $289.285,96 + (55,24 \times \text{polen de gramíneas})$  para calcular las toneladas de cereales de invierno

#### Conclusión

Comprobamos que existe una clara correlación entre las concentraciones de pólenes de gramíneas y la cosecha de cereales, en particular con los de invierno en el área de Toledo, pudiendo estimarse la cosecha de cereales en relación a la cantidad de pólenes de gramíneas obtenidos.

## Concentraciones atípicas de *Olea* en la ciudad de Alicante

Varea Morcillo M<sup>1</sup>, Ruescas Amorós S<sup>1</sup>, Viney Viney A<sup>1</sup>,  
Martínez Pérez S<sup>1</sup>, Nicolás Aguilera JF<sup>1</sup>, Fernández  
Sánchez FJ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante

<sup>2</sup> Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

### Objetivos/Introducción

La alergia al polen del olivo es una de las principales causas de enfermedades alérgicas, habiéndose registrado en Alicante un aumento de sensibilización de la población alérgica, supuestamente asociado a las concentraciones pico registradas. En este trabajo se plantea el estudio exhaustivo de las concentraciones atípicas registradas durante 2010-2015.

### Material y métodos

Los recuentos polínicos de *Olea* (diarios y bihorarios), utilizando un captador tipo Hirts (Burkard 7-day) siguiendo los protocolos establecidos por la REA.

El modelo HYSPLIT es utilizado para, la simulación de retro trayectorias, con una duración de 36 horas y a una altura

de 500 m a.g.l, y el análisis de clúster, técnica de agrupación que resume de forma optima la variabilidad de la incidencia de masas de aire durante un periodo determinado.

### Resultados

Las concentraciones atípicas de *Olea*, registradas el 8,7% de los días estudiados, son una variable representativa de los niveles polínicos anuales, mayor índice polínico a mayor número de días atípicos, siendo necesarios valores mínimos de 1700-1800 gn/m<sup>3</sup> anuales para registrarse concentraciones diarias >106 gn/m<sup>3</sup>. Los niveles atípicos se deben principalmente al transporte del polen de olivo desde el oeste, 47% zona sur y 29% zona centro península.

Este trabajo evidenciaría la necesidad de seguir investigando la mejor manera de ajustar los valores umbral a las características polínicas y ambientales de cada zona.

### Conclusión

Generalmente, los niveles de *Olea* son bajos en Alicante, con un bajo porcentaje de días que puedan suponer un riesgo de exposición para la población alérgica, según los valores umbral establecidos. Este trabajo evidenciaría nuevamente la necesidad de seguir investigando la mejor manera de ajustar los valores umbral a las características polínicas y ambientales de cada zona.



## Planttes, un proyecto de ciencia ciudadana del punto de información aerobiológica (PIA-UAB)

Belmonte Soler J, de Linares Fernández C

Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Barcelona

### Objetivos/Introducción

El Punto de Información Aerobiológica de la *Universitat Autònoma de Barcelona* (PIA-UAB) se centra en el estudio del polen y las esporas de hongos y sus alérgenos en Cataluña y Tenerife, ofreciendo información sobre calidad biológica del aire a través de <http://lap.uab.cat/aerobiologia>.

La ciencia ciudadana es una forma de hacer ciencia donde el ciudadano participa activamente creando datos científicos cuyo interés revierte directamente en la propia población. Es una ciencia hecha con, para y por el ciudadano donde el científico valida los resultados.

PIA-UAB ha ampliado su capacidad de transferencia de información, desarrollando el proyecto de Ciencia Ciudadana "Flora urbana y alergia, ¿cooperas?" y la App Planttes.

### Material y métodos

El proyecto está disponible en <http://planttes.com>, siendo su principal herramienta la App Planttes (Android e IOs). Mediante esta App el ciudadano selecciona la planta (11 en la actualidad), agrega las coordenadas geográficas, informa si hay o no flores, si éstas están cerradas o abiertas y si hay fruto, y envía una fotografía de la planta (que se usará para validar por parte de PIA-UAB). La información debe ser actualizada periódicamente para mostrar siempre el riesgo real.

### Resultados

La información genera un mapa de puntos categorizados en tres grados de riesgo de alergia (nulo, incipiente, elevado), consultable en la App Planttes, y disponible en [www.planttes.com](http://www.planttes.com).

com, permitiendo seguir los cambios fenológicos registrados para cada planta informada al sistema seleccionando su identificador (ID\_plantes) en los filtros.

### Conclusión

Planttes es un proyecto de Ciencia Ciudadana y de Datos Abiertos que pone al ciudadano en el centro de una acción informativa y formativa. Es solidario con las personas afectadas por alergias respiratorias, que podrán mejorar su calidad de vida evitando visitar las áreas de riesgo. Reúne y muestra datos útiles para proyectos educativos, estudios fenológicos, alergológicos y de diversa índole. Es un complemento a la información aerobiológica.



Figura. Planttes, un proyecto de ciencia ciudadana creado por el Punto de Información Aerobiológica (PIA-UAB).

## Estudio de sensibilización al polen de *Betula* y A Betv1 en Cataluña y periodo de riesgo de sintomatología alérgica

de Linares Fernández C<sup>1</sup>, Belmonte Soler J<sup>1</sup>, Garriga Baraut T<sup>2</sup>, Labrador Horrillo M<sup>2</sup>, San Miguel Moncín MM<sup>3</sup>, Resto de participantes en el Proyecto Immunocat<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Bellaterra, Barcelona

<sup>2</sup> Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

<sup>3</sup> Hospital de Valls, Valls, Tarragona

<sup>4</sup> Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica (SCAIC), Comité de Alergia Respiratoria, Barcelona

### Objetivos/Introducción

Los abedules son árboles abundantes en el norte, centro y este de Europa. En España se encuentran en montañas del norte peninsular y en entorno urbano como árbol ornamental, siendo escasos los estudios de sensibilización a este polen.

El objetivo de este trabajo fue determinar la sensibilización al polen de *Betula* en Cataluña, comparar la dinámica aerobiológica de este polen así como Betv1, y determinar el periodo de riesgo de alergia.

### Material y métodos

El estudio aerobiológico se realizó en la UAB en el año 2015. La concentración polínica se midió mediante captador Hirst y análisis estandarizado (Red Española de Aerobiología y *European Aerobiology Society*). Betv1 se obtuvo mediante Multi-vial Cyclone Sampler y kits ELISA (*Indoor Biotechnologies*). Se examinó la sensibilización a *Betula* y Betv1 en la base de datos del estudio observacional prospectivo multicéntrico ImmunoCat, que incluyó pacientes con alergia respiratoria sensibilizados mediante prueba cutánea (PC) a tres o más alérgenos de polen de diferentes taxones analizados mediante microarrays ImmunoCAP\_ISAC\_112® (Thermo-Scientific).

### Resultados

De los 300 pacientes estudiados, 66 (22%) presentaron sensibilización a polen de *Betula* en PC. Microarray ImmunoCAP\_ISAC\_112® detectó sensibilización a Betv1 en 16 pacientes (5,3%), a Betv2 (profilina) en 44 pacientes (14,7%) y a Betv4 (polcalcina) en 36 pacientes (12%).

Las concentraciones diarias de polen de *Betula* y de Betv1 aparecieron en abril-julio, con mayor coincidencia durante abril y mayo, sin presentar correlación. Aunque, si hubo correlación entre polen de *Fagales* (Betuláceas+Fagáceas) y Betv1 (0,287\*).

### Conclusión

La población de Cataluña sensibilizada a polen de abedul en este estudio fue del 22%, aunque sólo un 5,3% estaban sensibilizados a Betv1. PT no distingue estas sensibilizaciones de las de profilinas y polcalcinas. Abril-julio es el periodo de riesgo de alergia al polen de *Betula* y otras Betuláceas.

## Epidemiología de las enfermedades alérgicas en la provincia de Barcelona a partir de las historias clínicas de un solo centro desde hace más de 27 años

Malet Casajuana A<sup>1</sup>, Lluch Pérez M<sup>1</sup>, Amat Par P<sup>1</sup>, García Rubio I<sup>1</sup>, Cancelliere Fernández N<sup>2</sup>, Valero Santiago AL<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Al-Iergo Centre, Barcelona

<sup>2</sup> Hospital Universitario La Paz, Madrid, Madrid

<sup>3</sup> Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

### Objetivos/Introducción

El propósito de este estudio fue describir los perfiles alérgicos de pacientes en Barcelona, mediante el análisis en un centro desde 1991 hasta 2018, recopilando información de alérgenos, género, edad, distrito de residencia y estatus socioeconómico.

### Material y métodos

A través de un análisis descriptivo de la información de las historias clínicas durante 27 años.

### Resultados

El total de pacientes seleccionados fue 32.156. 55,9% eran mujeres, edad promedio 33 años, 55,6% tenía antecedentes de atopía, con mayor prevalencia en mujeres. 89% procedía de zonas urbanas.

El 96,9% era de la ciudad de Barcelona, y el resto de Tarragona, Girona y Lleida. La incidencia de antecedentes de alergia fue mayor en áreas urbanas (40,5%).

La rinoconjuntivitis fue el diagnóstico principal a lo largo de los años, siendo más frecuente en adultos, mientras que el asma alérgica fue mayor en pacientes pediátricos.

Más de la mitad de los pacientes son alérgicos a los ácaros, polen y epitelios.

Los menores de 18 años tenían antecedentes familiares de atopía. El 60% sufría rinoconjuntivitis, 43,8% alergias cutáneas y 22% asma alérgica.

Hubo una disminución en alergias a fármacos durante el estudio, en particular a los antibióticos. Esto puede explicarse por la campaña de uso responsable de antibióticos que redujo la exposición de los pacientes.

El 60% tuvo absentismo laboral y un 1% tiene discapacidad permanente debido a la enfermedad.

### Conclusión

La población estudiada a lo largo de 27 años es predominantemente joven, sin diferencia de género, y urbana. La rinoconjuntivitis fue la enfermedad alérgica prevalente en adultos, y asma en niños. En el patrón de sensibilización destacan la alergia a ácaros, polen y epitelios. Por otro lado, la disminución de alergia a antibióticos es notable. Los datos se pueden superponer a los obtenidos por estudios nacionales (ALERGOLÓGICA).



## Incremento de los recuentos de pólenes de Madrid durante 40 años, su relación con el incremento de la temperatura y prevalencia de sensibilización

Subiza Garrido-Lestache J<sup>1</sup>, Cabrera Sierra M<sup>2</sup>, Cárdenas Rebollo JM<sup>3</sup>, Craciunescu Craciunescu C<sup>1</sup>, Narganes Paz MJ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clínica Subiza, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergia, Hospital Los Madroños, Brunete, Madrid

<sup>3</sup> Departamento de Matemática Aplicada y Estadística, Universidad CEU San Pablo, Madrid

### Objetivos/Introducción

En previos estudios, hemos objetivado un adelanto significativo de la estación de los principales tipos polínicos de Madrid por culpa del incremento de la temperatura. En este estudio valoramos si también ésta ha causado un incremento en los recuentos de *Cupressaceae*, *Platanus*, *Poaceae*, *Olea*, *Quercus* y *Amaranthaceae* y si ello se ha acompañado de un aumento en su prevalencia de sensibilización.

### Material y métodos

Se realizó el recuento de pólenes desde 1979 a 2018 utilizando colectores volumétricos tipo Hirst. Se utilizaron datos meteorológicos de la estación de Madrid-Barajas.

Se estudió la prevalencia de pruebas cutáneas positivas (PPCP) entre los pacientes con polinosis de nuestro centro 1979 (n=100), 1994 (n=316) y 2019 (n = 100) pacientes.

Se correlacionaron las variables, mediante test de rangos de Spearman.

### Resultados

La temperatura aumentó 1,3 °C.

Sólo se observó un incremento significativo de las concentraciones totales anuales de *Cupressaceae*, *Platanus* y *Quercus* (3.000, 9.000 y 5.000 granos de polen/m<sup>3</sup> respectivamente). Su correlación fue positiva con la temperatura (rs= 0,73; 0,90 y 0,71; p=0,04; 0,002 y 0,047), respectivamente.

La PPCP también aumentó en ellos *Cupressus arizonica* (0%, 20%, 59%) *Platanus hispanica* (2%, 52%, 56%), *Quercus rotundifolia* (0% 14%, 22%) respectivamente.

Mediante regresión lineal, el efecto calculado de la temperatura sobre los totales anuales de *Cupressaceae*, *Platanus* y *Quercus* fue de R<sup>2</sup>=0,53; 0,79 y 0,630; Coeficiente de la pendiente 2.986,14; 8.790,27 y 4.791,7; p=0,041; 0,003 y 0,018, respectivamente.

### Conclusión

El incremento en la temperatura en Madrid según el modelo construido, indicaría un aumento significativo de la concentración de pólenes totales anuales de *Cupressaceae*, *Platanus* y *Quercus*.

Igualmente en esos 3 taxones, observamos un aumento muy importante en su prevalencia de sensibilización entre los pacientes con polinosis de esta ciudad.

## Estudio observacional retrospectivo en pacientes de la sierra madrileña sensibilizados a *Quercus* tratados con inmunoterapia subcutánea de extracto nativo adsorbido en MCT

Pérez Rangel I, Carpio Escalona LV

Hospital General de Villalba, Collado Villalba, Madrid

### Objetivos/Introducción

Las sensibilizaciones polínicas más frecuentes en la Comunidad de Madrid son gramíneas, olivo, ciprés y plátano de sombra. Sin embargo, existen pacientes con clínica relevante a otros pólenes considerados alérgenos poco frecuentes. El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad y seguridad de una inmunoterapia subcutánea con extracto nativo de *Quercus* spp adsorbido en MCT (tirosina microcristalina).

### Material y métodos

Estudio monocéntrico observacional retrospectivo en pacientes con rinoconjuntivitis (RC) y/o asma bronquial (AB) por polen de *Quercus* asociado o no a otros pólenes. Criterio de evaluación principal: reducción de tratamiento sintomático. Criterios de evaluación secundarios: clasificaciones ARIA y GEMA, control del AB y seguridad de la inmunoterapia específica (ITE).

### Resultados

Se incluyeron 18 pacientes, de los cuales 17 eran niños o adolescentes. El 94,4% presentaba RC y el 77,8% presentaba AB. La media de IgE específica a *Quercus* fue de 42,42 kU/L. El 94,4% de los pacientes estaban polisensibilizados a otros pólenes y solo 2 de ellos presentaban sensibilización a panalérgenos. El 44,4% recibió TyTOP Complet<sup>®</sup> 100% *Quercus* spp y el 55,6% al 50% asociado a otro polen. Se observaron diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) en las siguientes variables al comparar la situación pre-ITE vs. post-ITE: disminución de medicación para rinitis (antiH1 orales, corticoides nasales y antiH1 oculares) y para AB (SABA y corticoides inhalados), cambios en las clasificaciones ARIA (Persistente: 64,7% vs. 5,9%; Moderada: 76,5% vs. 11,8%) y GEMA (Intermitente: 28,6% vs. 92,9%) y control del AB (Completo: 0% vs. 57,1%). Ocho pacientes presentaron reacciones locales leves y ninguno sistémica.

### Conclusión

El uso de TyTOP Complet<sup>®</sup> administrado en práctica clínica habitual fue efectivo y bien tolerado en pacientes con RC y/o AB por alergia a polen de *Quercus* (solo o asociado a otro polen).

# Alergia a alimentos

## Marcha alérgica y enfermedad gastrointestinal eosinofílica con un final inusual

Gómez Torrijos E<sup>1</sup>, Gratacós Gómez AR<sup>2</sup>, González Jiménez OM<sup>1</sup>, Joyanes Romo JB<sup>3</sup>, Palacios Cañas A<sup>3</sup>, García Rodríguez R<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital General Universitario, Ciudad Real

<sup>2</sup> Universidad de Castilla La Mancha. Facultad de Medicina, Ciudad Real

<sup>3</sup> Hospital General Universitario Oscar Marcelo, Ciudad Real

### Objetivos/Introducción

La barrera cutánea deteriorada facilita la sensibilización alérgica, aumentando el riesgo de respuestas alérgicas sistémicas

Existen enfermedades autoinmunes multisistémicas, en las que probablemente exista interacción compleja entre factores genéticos y ambientales que conducen a una respuesta TH2.

#### Objetivos:

- Estudiar un paciente de 29 años con disfgia, diarrea y dolor abdominal intermitente desde hace 3-4 años que no relaciona ni con fármacos ni alimentos. Antecedentes personales: dermatitis atópica, alergia a clara de huevo, rinoconjuntivitis y asma bronquial (AB) por alergia a pólenes (gramíneas y olivo) y síndrome ave-huevo. Con 24 años es diagnosticado de rinosinusitis, poliposis nasosinusal y AB eosinofílica que precisó, varios años después, deflazacort para su control.
- Reevaluación posterior del paciente, ingresado en Medicina Interna por fiebre, insuficiencia respiratoria, debilidad en piernas y lesiones cutáneas en ambos tobillos (interconsulta).

### Material y métodos

- Estudio ambulatorio (EA)
  - Esofagogastroduodenoscopia con biopsias por tramos
  - Analítica sangre: hemograma, bioquímica, Acs antinucleares, acs citoplasmáticos antineutrófilo ANCAS, ANAS, IgE total. Coprocultivo y test de Graham
  - TAC toracoabdominal (T-A)
- Estudio hospitalario (EH)
  - Repetición del TAC-TA
  - Biopsia cutánea
  - Electromiograma

### Resultados

- EA
  - >15 eosinófilos (eos)/campo de alta potencia (cga) en esófago y >40 eos/cga en estómago y duodeno. *Helicobacter pylori* negativo en 11 biopsias
  - 35% eos. IgE total: 1989 KU/mL. Bioquímica: normal, ANCA, ANAS y estudio de heces: negativos.
  - Normal
- EH
  - Infiltrados pulmonares bilaterales
  - Vasculitis leucocitoclastica sin granulomas
  - Polineuropatía sensitivo-motora

#### Diagnóstico:

- Enfermedad gastrointestinal eosinofílica primaria (EGIEP).
- Granulomatosis eosinofílica con poliangéitis, por tanto no era una EGIEP sino secundaria).

### Conclusión

En pacientes adultos con "marcha alérgica" importante, aconsejamos en las revisiones, anamnesis por aparatos para detección precoz de comorbilidades inusuales que sin diagnóstico correcto ni tratamiento adecuado, pueden alterar significativamente la calidad de vida de los pacientes



## Características de la alergia a vegetales en Granada

Castro Jiménez MA<sup>1</sup>, Morales Ojeda L<sup>2</sup>, Rojas Vilchez MJ<sup>1</sup>, Lara Jiménez MA<sup>1</sup>, Mérida Fernández C<sup>1</sup>, Florido López JF<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Complejo Hospitalario de Granada, Granada

<sup>2</sup> Facultad de Medicina de Granada, Granada

### Objetivo/Introducción

Los vegetales constituyen la primera causa de alergia alimentaria en España, principalmente por panalérgenos de reactividad cruzada.

*Objetivo:* describir las características epidemiológicas, clínicas, alergológicas y terapéuticas de las reacciones a alimentos vegetales en Granada y ver diferencias entre los que requieren acudir a urgencias y los citados en consultas externas.

### Material y métodos

Estudio observacional descriptivo transversal de reacciones alimentarias a vegetales en Granada (enero y marzo de 2020)

- Anamnesis: edad, sexo, antecedentes familiares y personales de atopia, alimentos implicados, manifestaciones clínicas, cofactores y tratamiento pautado.
- Analítica protocolizada, IgEs a neumoalérgenos, alimentos y recombinantes.
- Frecuencia de variables cualitativas, medias y desviaciones para cuantitativas.

### Resultados

31 pacientes, edad media 34,5 años. 61,2% mujeres, y 70,9% antecedentes de atopia. Síntomas cutáneos 45,2%; 32,2% anafilaxia y 10% shock anafiláctico. Rinoconjuntivitis 58,1% y asma 32,2%. AINE y ejercicio físico los cofactores más implicados. 90,3% reacciones alimentarias previas con vegetales y 22,5% con más de uno. 32,3% requirió adrenalina intramuscular y fue prescrita en el 38,7%.

No se obtuvieron resultados concluyentes analíticos salvo IgE total, elevada en 66,67%.

Sensibilizaciones alimentarias más prevalentes: manzana (68,18%), melocotón (59,09%), LTP de cacahuete (56,52%) y LTP de melocotón (56%). Neumoalérgenos: olivo (Ole e 1, 34,78% y Ole e 7 30,43%), ciprés (28,57%). 2/3 de las anafilaxias, tenían sensibilización a LTP.

Mayor prevalencia de sensibilización a *Anisakis* y ciprés en pacientes que acudieron a urgencias, y a Ole e 7 (LTP) en consultas externas.

### Conclusión

- Las características de la alergia alimentaria a vegetales en Granada son similares al resto de España con la peculiaridad de predominio de reacciones anafilácticas IgE-mediada.
- La LTP es el alérgeno alimentario más prevalente y el olivo el neumoalérgeno principal, que podría modular las características alimentarias a vegetales.
- La polinosis no tratada podría actuar como cofactor esencial de gravedad en las reacciones que requieren tratamiento urgente.

## Recuperación de ingesta de frutos secos en niños sensibles a nsLTP

Leanizbarrutia Bizkarralegorra I

Consulta privada, Palencia

### Objetivo/Introducción

Diagnosticar alergia a alimentos, exclusivamente mediante analítica puede ser fácil, pero puede presentar consecuencias negativas para el paciente. Para ello es imprescindible realizar un diagnóstico alergológico completo.

### Material y métodos

*Caso 1:* niño, 10 años. Edema de vía respiratoria con pistacho. Diagnosticado mediante analítica de alergia a frutos secos, le recomiendan evitación estricta de todos. Urticaria de contacto con melocotón a los 2 años.

*Caso 2:* niño, 4 años. Anafilaxia (tos, urticaria) con mezcla de frutos secos. Mediante analítica, diagnosticado de alergia a cacahuete, avellana y nuez, aconsejándole evitación de todos los frutos secos.

Ambos toleran rosáceas y alimentos que contienen otras nsLTP. Refieren angustia, ansiedad, miedo a reacciones por ingesta inadvertida. Se reestudian incluyendo test de tolerancia controlado.

### Resultados

*Prick test:* en ambos Pru p 3 +++, frutos secos: caso 1 no concluyentes, caso 2: positivas para nuez, pipas de girasol, pistacho, piñón: *Prick prick:* positivos en ambos.

Analítica: ver Tabla.

Exposición oral: almendra, avellana, cacahuete, nueces, pipas: buena tolerancia,

Ambos toman frutos secos de forma regular. Han iniciado inducción de tolerancia oral (ITO) con zumo de melocotón para aumentar tolerancia a nsLTP.

### Conclusión

Es crítico distinguir entre sensibilización/alergia a frutos secos. Esencial el diagnóstico molecular para determinar sensibilización a proteínas de almacenamiento, vs. nsLTP. Ajustados a la historia clínica, evitamos falsos diagnósticos con consecuencias negativas para el paciente e incluso, por su evitación, posible pérdida de tolerancia para alimentos implicados.

Tabla. Analítica

	Caso 1	Caso 2		Caso 1	Caso 2
IgE total (kU/L)	1420	121			
sIgE extracto completo (kU <sub>A</sub> /L)			sIgE molecular (kU <sub>A</sub> /L)		
Melocotón	nr	nr	rPru p 3	54,6	16,4
Avellana	22,50	5,87	rCor a 8	31,4	5,88
Nuez nogal	36,38	10,60	rJug r 1	neg	neg
Almendra	11,00	0,93			
Manzana	nr	nr	rMal d 3	42,2	nr
Pistacho	9,43	0,16	rAna a 3	neg	neg
Cacahuete	45,30	9,19			
Pipas girasol	23,60	5,15			



## Esofagitis eosinofílica por aeroalérgenos ocupacionales

Gómez Torrijos E<sup>1</sup>, Gratacós Gómez AR<sup>2</sup>, González Jiménez OM<sup>1</sup>, Joyanes Romo JB<sup>1</sup>, Palacios Cañas A<sup>1</sup>, García Rodríguez R<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General Universitario, Ciudad Real

<sup>2</sup> Facultad de Medicina, Ciudad Real

### Objetivo/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EoE), es una patología crónica esofágica, desencadenada generalmente por antígenos alimentarios y en casos aislados por aeroalérgenos (AA), el papel de éstos proviene de modelos animales que demostraron EoE tras la instilación de aeroalérgenos intranasales como *Aspergillus*, ácaros del polvo doméstico y cucarachas.

*Objetivos:* estudiar la frecuencia de EoE en pacientes (P) con enfermedad respiratoria alérgica ocupacional (ERAO) y síntomas de disfunción esofágica (SDE); alérgeno (A) responsable y vía de exposición.

### Material y métodos

Realizamos:

1. Esofagogastroduodenoscopia con biopsias por tramos (EGD y B/T), tras suspender omeprazol/2 meses.

2. EGD y B/T tras baja laboral (BL) 1,5 meses:
  - 2A. Sin ingerir A.
  - 2B. Ingeriendo A.
3. EGD y B/T tras exposición al A responsable 1,5 meses:
  - 3A. Sin ingerir A.
  - 3B. Ingeriendo A.

### Resultados

ERAO y SDE: 7 P.

Tras EGDC con B/T, EoE:4 P [P 1-3 por alergia a harina de trigo (HT) y P4 por alergia a huevo].

- P1 y 4, no respondieron a omeprazol (O).
- El P2 respondió a 80 y 40 mgs/O/d/2 meses, no a 20 mgs.
- P3 respondió a 40 mgs/O/d/2 meses, después se reactivó la EoE.
- P1: remite tras evitar la exposición a HT independientemente de que la ingiera o no.
- P2 y P4: remiten cuando están de BL y además (el P2 no ingiere HT y el P4 no ingiere carne de aves).
- El P3: remite con BL y sin ingestión de HT.

### Conclusión

- En pacientes con ERAO y SDE, valorar una EGD y B/T, ya que pueden tener EoE ocupacional por el mismo A.
- Presentamos los primeros casos descritos de EoE ocupacional desencadenada por vía inhalatoria por alfa-livetinas y HT.



## Esofagitis eosinofílica: ¿son realmente idénticos el fenotipo respondedor y el no respondedor?

Gómez Torrijos E<sup>1</sup>, Castro Jiménez A<sup>1</sup>, Gratacós Gómez AR<sup>2</sup>, González Jiménez OM<sup>1</sup>, Joyanes Romo JB<sup>1</sup>, García Rodríguez R<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General Universitario, Ciudad Real

<sup>2</sup> Facultad de Medicina, Ciudad Real

### Objetivo/Introducción

La evidencia reciente y en evolución, muestra que los pacientes con esofagitis eosinofílica (EoE) sean o no respondedores a fármacos inhibidores de la bomba de protones (IBPs), son clínica, endoscópica e histológicamente indistinguibles, siendo superponibles en términos de inflamación TH2 y expresión génica; en cambio, apenas existen estudios sobre si también son idénticos ambos fenotipos en cuanto a características alergológicas y comorbilidades atópicas.

*Objetivos:* estudiar las similitudes y diferencias en cuanto a características alergológicas y comorbilidades atópicas en ambos fenotipos de EoE.

### Material y métodos

Pacientes diagnosticados de EoE respondedores a fármacos inhibidores de la bomba de protones y no respondedores.

Variables a estudiar:

- Test cutáneos (TC) a inhalantes (ácaros, hongos, epitelios y pólenes) y alimentos (trigo, leche, huevo, lenteja, cacahuete, merluza y gamba).
- IgE específica (IgE e) a los mismos alimentos.
- Alergia alimentaria (AA).
- Eosinófilos en sangre periférica (Esp).
- Atopia (1 prueba positiva): IgE  $\geq 0,35$  kU/L y/o TC  $\geq 3$  kU/L.
- Comorbilidades atópicas (CA).

*Estudio estadístico:* utilizaron distintos test, según las variables y el ajuste o no, de la muestra a la normalidad

### Resultados

- EoE: 176 pacientes. Respondedores a IBP: 55 (31,25%)
- Encontramos diferencias significativas (DS) en:
  - EoE N o respondedora EoE respondedora
  - TC (epitelios) 43,8% 25%
  - IgEe- leche (kU/L) 0,24 0,54
  - AA 29,6% 13%
  - Esp (eos/mm<sup>3</sup>) 323,66 250,75
  - Atopia 75% 50%
  - CA 77,6% 52,2
- No encontramos DS en sensibilización al resto de inhalantes y alimentos excepto el huevo (en el límite de las DS), tampoco en los niveles de IgE total.

### Conclusión

El fenotipo de EoE que no responde a IBPs parece tener una carga atópica mayor que las respondedoras, demostrado por la sensibilización a alérgenos la presencia de alergia alimentaria y otras comorbilidades atópicas.



## Enfermedades gastrointestinales eosinofílicas en la consulta de Alergología: epidemiología, demografía y síntomas

Gómez Torrijos E<sup>1</sup>, Gratacós Gómez AR<sup>2</sup>, Extremera Ortega AM<sup>1</sup>, González Jiménez OM<sup>1</sup>, Joyanes Romo JB<sup>1</sup>, Palacios Cañas A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General Universitario, Ciudad Real

<sup>2</sup> Facultad de Medicina, Ciudad Real

### Objetivo/Introducción

Las enfermedades gastrointestinales eosinofílicas (EGIE), cursan con inflamación eosinofílica (IE) de segmentos del tracto gastrointestinal (TGI), pueden ser: primarias (EGIEP) cuando afectan selectivamente al TGI y secundarias (EGIES) cuando además hay IE en otros órganos. Agrupan: esofagitis (EoE), gastritis (GE), enteritis (EE) y colitis eosinofílica (CE). Estudiar en las EGIE: Tipos, epidemiología, demografía y síntomas.

### Material y métodos

Estudio observacional prospectivo (2019).

Variables estudiadas:

- Epidemiológicas: incidencia y prevalencia.
- Demográficas: edad, sexo, hábitat, antecedentes personales (AP) y familiares (AF) de atopia.
- Síntomas: disfagia, atragantamientos, diarrea, dolor abdominal, vómitos, ascitis y hematoquecia.

### Resultados

Pacientes con EGIE: 48, EGIEP: 47, EGIES: 1. Edad: ≥14 años (Tablas 1 y 2).

### Conclusión

- Las EGIEP son enfermedades raras excepto la EoE.
- Los pacientes son adultos jóvenes con AP y/o AF de atopia.
- Los síntomas dependen del/los órgano/s afectado/s.

Tabla 1. Epidemiología demografía

Enfermedad GI Eosinofílica	N	Incidencia /10000 hab	Prevalencia /100 hab	Edad	Sexo, % varones	Hábitat % urbano	AP de atopia %	AF de atopia %
EGIE	48	2,4	0,165	40,5	73	66	66	60
EGIEP	47	2,3	0,164	39	72	68	65	59
EGIES	1	0,05	0,0005	42	100	0	100	100
EoE	39	1,95	0,160	X: 36 16,84 R:17-72	72	64	54	51
EE	2	0,1	0,001	X:15 R:14-16	50	50	100	50
CE	2	0,1	0,001	X: 76,5 R:69-84	50	50	50	50
EDE	2	0,1	0,001	X:15 R:14-16	100	50	100	50
EGE	1	0,05	0,0005	48	100	100	100	100
ECE	1	0,05	0,0005	36	100	0	50	50

Abreviaturas: GI: Gastrointestinal; N: Número de pacientes; AP: Antecedentes personales; AF: Antecedentes familiares.

Tabla 2. Síntomas

EGIEP (47 p)	EoE (39p) %	EE (2p) %	CE (2p) %	EDE (2p) %	GDE (1p) %	ECE (1p) %
Disfagia	92	-	-	100	-	100
Atragantamientos/Impactaciones	54	-	-	100	-	100
Regurgitación	15	-	-	-	-	-
Nudo en el cuello	47	-	-	50	-	100
Epigastralgia	24	-	-	50	100	-
Dolor retroesternal	9	-	-	100	-	-
Pirosis	55	-	-	50	100	100
Vómitos	3	-	-	50	100	-
Diarrea	14	100	100	100	100	-
Dolor abdominal	10	100	100	100	50	100
Hematoquecia	-	-	50	-	-	-

Abreviaturas: EGIEP: Enfermedad gastrointestinal eosinofílica primaria; EoE: Esofagitis eosinofílica; EE: Enteritis eosinofílica; CE: Colitis eosinofílica; EDE: Esofagoduodenitis eosinofílica; GDE: Gastroduodenitis eosinofílica; ECE: Esofagocolitis eosinofílica; p: Paciente/s.

## Inducción oral de tolerancia con huevo. Experiencia en el Hospital Universitario Rey Juan Carlos

Gajate Fernández P, Sánchez López P, Bermúdez Martínez M, Micozzi S, Martín Recio R, Cintas Jaramillo V

Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid

### Objetivo/Introducción

Las reacciones adversas a huevo constituyen el 44% de las consultas por sospecha de alergia a alimentos en <5 años y el 10% en >5 años. Los factores de riesgo son la carga atópica familiar, alergia a otros alimentos (leche), y dermatitis atópica.

Hasta hace pocos años el único tratamiento era la dieta de evitación. Existe la posibilidad de establecer una “inducción de tolerancia” en pacientes con alergia a los alimentos más comunes, mediante protocolos estandarizados evaluando la seguridad y eficacia de estos.

### Material y métodos

Se entiende como “inducción de tolerancia (SOTI)” la administración oral del alimento (OVODES), comenzando con dosis bajas e incrementando gradualmente hasta alcanzar la cantidad de un huevo diario, seguida de una ingesta diaria para mantener dicha tolerancia.

La población son pacientes con edades superiores a 5 años en los que persiste la alergia a huevo. Se excluyen pacientes con reacciones adversas a huevo no IgE mediadas, enfermedades malignas, inmunodeficiencias, con tratamiento inmunosupresor, con patologías que contraindiquen el uso de adrenalina o con betabloqueante.

### Resultados

Desde enero 2016- marzo 2020 se han finalizado con éxito 42 pacientes.

2 pacientes continúan y con 4 no tuvimos éxito (2 por exacerbación de DA y otros 2 de forma voluntaria).

5 pacientes lo rechazaron y existen 2 pacientes con anafilaxias con trazas y valores analíticos muy elevados a los que consideramos deberían realizar tratamiento previo con omalizumab (a día de hoy en nuestro hospital no es posible).

Las edades fueron de 6 a 23 años con una proporción de varones 28 mujeres 20 (pacientes finalizados, suspendidos o todavía bajo procedimiento).

### Conclusión

Los protocolos de inducción de tolerancia son procedimiento útiles y seguros para alcanzar una tolerancia del alimento implicado, favoreciendo la calidad de vida de los pacientes al disminuir el temor en el entorno del paciente en caso de una transgresión dietética.

## Clara hidrolizada y su uso en la prueba de exposición oral a huevo en pacientes con alergia grave al mismo

Reche Frutos M<sup>1</sup>, Valbuena Garrido T<sup>1</sup>, Marco Martín G<sup>1</sup>, Menchén Martínez D<sup>2</sup>, Martínez Blanco M<sup>2</sup>, Molina Hernández E<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de Los Reyes, Madrid

<sup>2</sup> Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CIAL, CSIC-UAM), Madrid

### Objetivo/Introducción

En pacientes con alergia grave al huevo, el uso de clara cruda pasteurizada en la prueba de exposición oral al mismo, puede desencadenar reacciones graves o anafilácticas. El objetivo de este estudio es comparar la clara habitual utilizada en las pruebas de exposición oral a huevo, con una clara hidrolizada con pepsina, para valorar diferencias en cuanto a la dosis necesaria para que la prueba sea positiva y el tipo de síntomas que desencadena en un grupo de pacientes pediátricos con alergia grave a huevo.

### Material y métodos

Se realizó prueba de provocación oral simple ciego controlada con placebo, con clara pasteurizada comercializada (Huevos Guillen S. L.) siguiendo el protocolo habitual del Servicio y con clara hidrolizada con pepsina con la misma pauta.

### Resultados

El estudio se llevó a cabo en 8 pacientes con alergia grave a huevo, 5 varones y 3 mujeres, con edades comprendidas entre los 4 y los 14 años, con una media de 7,8 años. Casi el 90% de los pacientes tenían antecedentes familiares positivos de atopia, así como lesiones sugestivas de dermatitis atópica y alergia a inhalantes, fundamentalmente pólenes. Padecían asma bronquial el 40% de los pacientes. La determinación de IgE específica fue de media 65 kU/L para clara de huevo. La dosis que desencadenó la reacción positiva en la prueba de exposición oral, fue de 0,6 ml y 0,1 ml para clara hidrolizada y clara pasteurizada respectivamente, con una  $p=0,051$ . No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de síntoma durante la prueba de exposición oral entre ambas claras, siendo la anafilaxia del 40% en ambos grupos.

### Conclusión

En esta pequeña muestra de pacientes, la clara hidrolizada muestra una tendencia a necesitar mayor cantidad de dosis para desencadenar la reacción positiva, pero se necesitan estudios con un mayor número de pacientes para confirmar estos datos.



## No siempre es lo que parece

Montenegro Echeverría EA, Gutiérrez González A, López Gutiérrez J, Duque Gómez MS, Rodríguez Fernández F

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

### Objetivo/Introducción

El manejo de pacientes en la urgencia para situaciones emergentes se complementa con el enfoque del especialista.

### Material y métodos

Varón de 22 años con antecedente de rinoconjuntivitis, asma y urticaria intermitente con sensibilización a ácaros, polen de gramíneas, epitelio de gato y caballo con tratamiento sintomático diagnosticado por el servicio de Alergología. Remitido desde urgencias por episodio de crisis asmática, urticaria, vómitos, prurito palmo-plantar y cuero cabelludo, con probable exacerbación de patología de base. Refiere haber estado en una casa rural, húmeda y abandonada.

Reinterrogando al paciente en consulta, cuadro clínico tras 6 horas de ingesta de barbacoa. Además, refiere ser ganadero, agricultor y haber sufrido múltiples picaduras de garrapatas en el pasado sin incidencias.

### Resultados

- Prick test: *D. pteronyssinus* (6x5), *L. destructor* (7x6, pseudópodos), *D. farinae* (6x6), *T. putrescentiae* (17x6),

*Phleum pratense* (7x5), *Plantago L* (10x6), *Parietaria* (5x5), olivo (5x5), abedul (4x4), epitelio de gato (10x4), perro (3x3), caballo (6x5), *Anisakis* (6x4). Carnes: ternera (2x2).

- PFR: FEV<sub>1</sub>/FVC 77%. FEV<sub>1</sub> 99% (4,35L), FVC 103% (5,59L).
- InmunoCap®: IgE 1019 IU/ml, IgE *Anisakis* 1,94 kU<sub>A</sub>/L, IgE caspa de gato 8,44 kU<sub>A</sub>/L, IgE caspa de perro 6,4 kU<sub>A</sub>/L, IgE *D. pteronyssinus* 97,7 kU<sub>A</sub>/L, IgE Gal-alpha-1,3-Gal 52,9 kU<sub>A</sub>/L, IgE *Phleum pratense* 8,75 kU<sub>A</sub>/L, IgE Pru p3 (LTP) 0,07 kU<sub>A</sub>/L, IgE Pru p4 (profilina) 0,08 kU<sub>A</sub>/L, IgE Tri a19 0,04 kU<sub>A</sub>/L, triptasa sérica 2,91 ug/L.
- Se confirma como novedad sensibilización a alfagal con único cofactor alcohol añadido a las sensibilizaciones previas.

### Conclusión

- Se identificó la sensibilización al alfagal como alérgeno causante de anafilaxia tardía añadido a las sensibilizaciones conocidas.
- La historia clínica en el servicio de urgencias es la clave para tratamiento oportuno de reacciones anafilácticas, sin embargo el papel del especialista demuestra que es necesario indagar más a fondo en la búsqueda de información.



## Anafilaxia tras aplicación epicutánea de aceite de argán

de Las Marinas Álvarez MD<sup>1</sup>, Martorell Calatayud C<sup>1</sup>,  
Castillo Fernández M<sup>2</sup>, Alvariño Martín M<sup>1</sup>, Cerdá Mir JC<sup>1</sup>,  
Martorell Aragonés A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

<sup>2</sup> Laboratorios Diater, Madrid

### Objetivo/Introducción

Paciente de 29 años con antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica a ácaros domésticos y polen de gramíneas, y alergia alimentaria a melocotón, otras rosáceas, frutos secos y mostaza, con sensibilización LTP y clínica de urticaria. Consulta por dos episodios de anafilaxia (urticaria generalizada, taquicardia y desvanecimiento) de forma inmediata al contacto epicutáneo con aceite de argán, que requirieron tratamiento con adrenalina. Previamente había utilizado preparados cosméticos con argán con buena tolerancia. Niega haber ingerido nunca aceite de argán como condimento alimentario.

### Material y métodos

Pruebas cutáneas con extracto de argán (7,39 mg/ml), SDS-PAGE *immunoblotting*, *immunoblotting* inhibición con melocotón y mostaza y dot blot.

### Resultados

Prueba cutánea positiva a dilución 1/10. No se consideró estudio de provocación por la gravedad de la sintomatología.

El SDS-PAGE *immunoblotting* detectó bandas de IgE, de 10, 14, 18, 20, 32-34 y 48 kDa. con la fracción hidrosoluble del extracto de argán, bandas de 10, 14, 15, 21, 27, 30 y 34 kDa con mostaza y una de 13-15 kDa con melocotón.

El *immunoblotting* inhibición realizado para argán, con incubación previa con melocotón y mostaza, resultaron en una inhibición parcial con persistencia de las bandas de 18 y 20 kDa. El dot blot con aceite de argán y suero del paciente resultó positivo.

### Conclusión

Presentamos el primer caso publicado de anafilaxia tras contacto epicutáneo con aceite de argán. El *immunoblotting* determinó la presencia en el suero de la paciente de IgE específica frente a proteínas de pm 18 y 20 kDa presentes en las bayas de argán, que persiste tras la pre-incubación con extracto de melocotón o mostaza, y que podrían ser responsables de la clínica anafiláctica independientemente de la sensibilización primaria a LTP.

Dada la utilización cada vez más extendida del argán en alimentación y cosmética, es previsible que en el futuro puedan presentarse más casos de alergia a este producto.

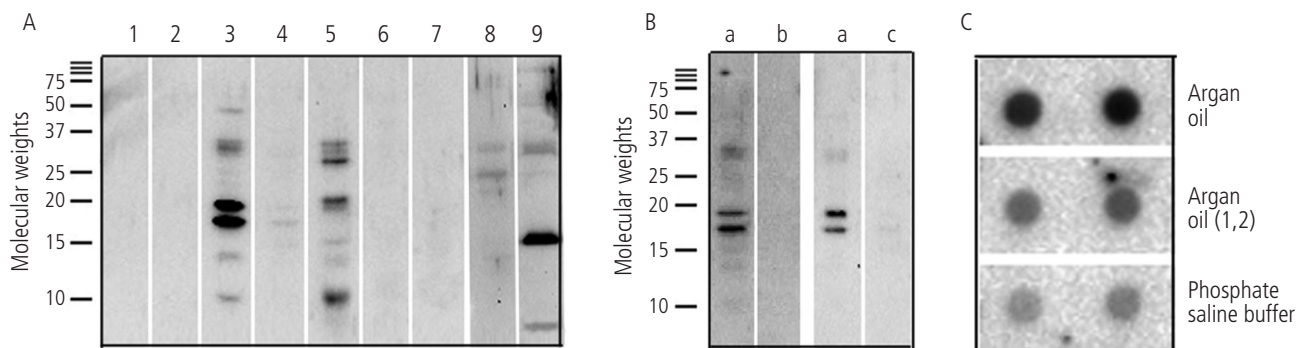


Figura. IgE-Western-Blot (A): Molecular weight marker, línea1: pared de las bayas de argan, lane 2: argan berries peel, lane 3: argan water-soluble extract, lane 4: argan fat-soluble extract, lane 5: mustard seeds, lane 6: walnut, lane 7: sesame seeds, lane 8: peanut, lane 9: peach peel. IgE-Western-Blot inhibition (B): solid phase: lane a: argan water-soluble extract, lane b: peach peel, lane c: mustard seeds. Inhibitory phase: peach peel and mustard seeds, respectively. IgE-DOT blot (C).

## Anafilaxia inducida por ejercicio físico dependiente de profilinas contenidas en alimentos

Joyanes Romo JB<sup>1</sup>, Moreno Lozano L<sup>2</sup>, Extremera Ortega AM<sup>1</sup>, González Jiménez OM<sup>1</sup>, Palacios Cañas A<sup>1</sup>, Gómez Torrijos E<sup>1</sup>

<sup>1</sup> H.G.U.CR, Ciudad Real

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Grupo Vithas, Málaga

### Objetivo/Introducción

*Introducción:* la anafilaxia inducida por ejercicio (AE) es poco frecuente y menos frecuente aún es la inducida por ejercicio dependiente de alimentos (AEDA) que se desarrolla solo si el ejercicio físico (EF) se realiza pocas horas después de ingerir un alimento.

*Objetivo:* estudiar los alimentos implicados en el desencadenamiento de una AEDA en dos pacientes atópicos:

- Paciente 1 (P1): AE recurrente (rinoconjuntivitis, broncoespasmo, angioedema y urticaria generalizada), cuando ingiere vegetales previo a realizar EF, en cambio los tolera en reposo y tolera el EF si no ingiere vegetales.
- Paciente 2 (P2) presenta tras ingerir melocotón, prurito orofaríngeo con rinitis, después realiza EF presentado disnea, urticaria generalizada, hipotensión y taquicardia. Tolerancia EF sin ingerir melocotón.

### Material y métodos

En ambos pacientes realizamos:

*Prick test* (PT) con aeroalérgenos habituales y panalérgenos.

*Prick prick* con alimentos involucrados.

Analítica: IgE total (tIgE), IgE específica (sIgE), triptasa e ISAC.

### Resultados

Triptasa (P1 y P2): normal e tIgE >100 kU/L.

*PI:* PT (>3,3 mm positivo): melocotón, tomate, trigo, zanahoria, gramíneas, olivo, profilina. Negativos otros aeroalérgenos, alimentos y LTP.

*Prick prick* vegetales involucrados: positivo.

Analítica:

- sIgE (kU/L): rPhl p 1, rPhl p 5b:75,
- ISAC (ISU-E): rBet v 2: 2,6, rHev b 8: 5,1 y rMer a 1: 3,8.

*P2:* PT (>3,3 mm positivo): gramíneas, olivo, *Salsola* y profilina (5x4). Negativos aeroalérgenos y LTP.

*Prick prick* melocotón: positivo pulpa (5x5).

Analítica: ISAC: Cyn d 1(26); Phl p 1(>100); Cry j 1(13); Cuo a 1(90); Ole e 1(>100); Sal k 1(>100); Can f 1(10); Bet v 2 (20); Hev b 8 (39); Mer a 1 (27) Phl p 12 (7,4). Resto negativo.

Diagnóstico: anafilaxia por ejercicio dependiente de profilinas.

### Conclusión

En reacciones graves como AE dependiente de alimentos, la implicación de la profilina debe ser contemplada como opción diagnóstica.

## Profilina como panalérgeno responsable de reacciones alérgicas generalizadas

Joyanes Romo JB<sup>1</sup>, Moreno Lozano L<sup>2</sup>, Extremera Ortega AM<sup>1</sup>, González Jiménez OM<sup>1</sup>, Palacios Cañas A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> H.G.U.CR, Ciudad Real

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Grupo Vithas, Málaga

### Objetivo/Introducción

*Introducción:* las profilinas son proteínas consideradas alérgenos incompletos, termosensibles y lábiles a la digestión peptídica por lo que suelen tener una importancia limitada en la aparición de clínica alérgica, provocando generalmente síntomas en cavidad oral. Muestran gran homología y reactividad cruzada incluso entre especies alejadas filogenéticamente como el látex (rHev b 8), abedul (rBet v 2), hierba timotea (rPhl p 12) o mercurial (rMer a 1). Aunque es infrecuente, en algunos pacientes al ingerir vegetales como cítricos, melón, aguacate, tomate, plátano, lichi, etc., pueden causar reacciones generalizadas e incluso anafilaxia.

*Objetivo:* estudiar a un paciente polínico con antecedentes de síndrome de alergia oral (SAO) por frutas (aguacate, piña, kiwi y fresas) que presenta una urticaria generalizada tras ingerir un aguacate.

Está asintomático evitando la ingesta de aguacate. No presenta SAO evitando piña, kiwi y fresas.

### Material y métodos

Analítica (IgE total, IgE específica, triptasa, ISAC).

Pruebas cutáneas (pólenes, ácaros, hongos, epitelios y alimentos).

### Resultados

*Prick test:*

- Profilina, aguacate (piel y pulpa) positivo.
- Látex, LTP, aeroalérgenos: negativo.

Analítica:

- IgE total 232 kU/L.
- ISAC positivo a profilinas:
  - látex (rHev b 8): 8,3 ISU-E.
  - abedul (rBet v 2): 5,1 ISU-E.
  - hierba timotea (rPhl p 12): 2,2 ISU-E.
  - mercurial (rMer a 1): 6,4 ISU-E.

*Diagnóstico:* urticaria aguda generalizada por alergia a la profilina del aguacate.

SAO por sensibilización a profilinas contenidas en los vegetales.

Sensibilización subclínica a la profilina del látex por reactividad cruzada.

### Conclusión

Debemos tener en cuenta la posibilidad de que cuadros generalizados y/o graves sean desencadenados por sensibilización a la profilina presente en vegetales sobre todo en pacientes con síndrome de alergia oral o polinosis.

El ISAC es una técnica clave en el diagnóstico de sensibilización a profilinas.

## Alergia a amapola, otra semilla a tomar en consideración

Melgar González I<sup>1</sup>, López San Martín M<sup>1</sup>, Villalón García AL<sup>1</sup>, Gutiérrez-Maturana Jiménez MA<sup>1</sup>, Ferrando Anaut P<sup>1</sup>, Pineda de La Losa F<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

<sup>2</sup> Laboratorio de Aplicaciones, DIATER Laboratorios, Madrid

### Objetivo/Introducción

La alergia a semillas de amapola (*Papaver somniferum*) aparece con frecuencia asociada a sensibilización a pólenes y a alimentos vegetales, con diferentes patrones clínicos de sensibilización clínicamente relevante/asintomática. El alérgeno mayoritario de semilla de amapola (45 kDa) tiene reactividad cruzada con pólenes.

### Material y métodos

Paciente de 6 años con antecedentes de dermatitis atópica y rinoconjuntivitis polínica, que presenta urticaria, angioedema y tos tras comer caqui y tarta casera elaborada a partir de un producto comercial (leche, lactosa, amapola azul, E"02, cítricos y peptina). Según fabricantes utilizan semillas trituradas de amapola *Papaver somniferum*. Se confirma tolerancia a caqui y leche. Tolera otros alimentos vegetales.

### Resultados

*Prick prick* (mm):

- Tarta casera (4x4), semillas trituradas de *Papaver somniferum* (4X7), amapola silvestre *Papaver Rhoas* semillas trituradas (-)/Tallo (5x4)/pétalo (6x6). Codeína y fentanilo negativos. 5 controles negativos.

*Prick test* positivo para:

- Pólenes, profilina, LTP.
- Frutos secos.

Provocación oral controlada (tarta semillas de amapola): positiva inmediata con edema palpebral y urticaria.

IgE específica, ImmunoCAP (kU<sub>A</sub>/L)/Western-Blot:

- Semillas: amapola (2,15), mostaza (22,7), sésamo (52,9), girasol (25,3).
- Otros Frutos secos: pistacho (21), avellana (17,5), castaña (10), almendra (9,42), cacahuete (8,93), nuez (5,60).

- Pólenes: abedul (7,51), olivo (9,97), plátano (11,7), *Cynodon D* (9,18).

- Otros vegetales positivos: cereales, legumbres, frutas.

A destacar proteínas de 45-60 kDa en la fracción hidrosoluble y de 50-55 kDa en la fracción liposoluble de semillas de amapola que son reconocidas por la IgE de la paciente.

### Conclusión

- Presentamos una reacción alérgica alimentaria poco descrita.
- Evidenciamos reactividad cruzada asintomática a otros alimentos vegetales, incluido otras semillas (mostaza, sésamo, girasol), frutas (kiwi, tomate, caqui), frutos secos (avellana, otros) y cereales (centeno).
- Proteínas de alto peso molecular (45-60 kDa) identificadas, pueden ser las responsables de la asociación polinosis-alergia a amapola en esta paciente.

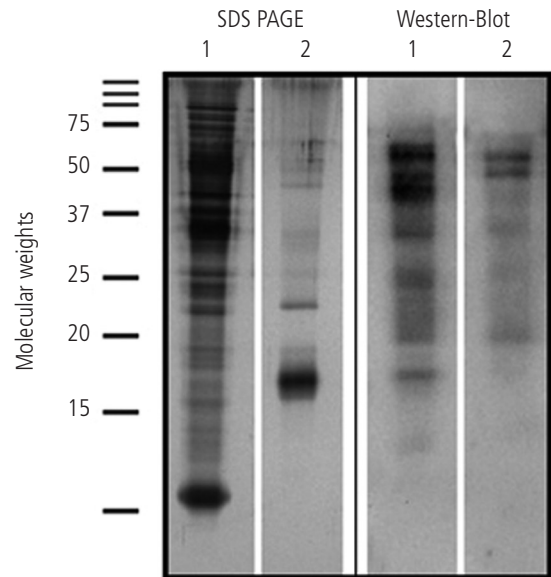


Figura. SDS PAGE y Western-Blot de fracciones hidrosoluble (calle 1) y liposoluble (calle 2) de *Papaver somniferum*, incubadas con el suero de la paciente.

## Inducción de tolerancia oral como una opción terapéutica en adultos con alergia al trigo

Otero Alonso A, González Rivas M, Romero Sánchez L, López Freire S, García Paz V

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña

### Objetivo/Introducción

El trigo es el cereal más consumido en el mundo. Una de las patologías relacionadas con su ingesta es la alergia, cuya prevalencia ronda el 1%. Existen protocolos de ITO en niños como tratamiento.

### Material y métodos

Mujer de 35 años con brotes de urticaria aguda recurrente de 1 año de evolución.

- Pruebas cutáneas en *Prick* con batería de inhalantes habituales de nuestro medio + urticaria + harinas: positivo *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Tyrophagus putrescentiae*, trigo, gliadina.
- CAP IgE total 228, gluten 1,73, gliadina 0,6, Tri a 19 3,61, gluten 1,06.

La impresión diagnóstica fue urticaria aguda recurrente y sensibilización subclínica a trigo. Refería tolerar cereales sin problemas.

Realizó dieta sin carbohidratos para perder peso y al reintroducirlos (con la ingesta de una pizza entera): anafilaxia grave.

*Diagnóstico:* alergia a trigo.

*Tratamiento:* dieta exenta de cereales con gluten con mala aceptación por lo que se propone ITO con cereales con gluten: acepta.

### Resultados

- PEOC papilla 8 cereales con gluten Nestlé: con 60 g de papilla: urticaria facial y en escote. Se trata con antihistamínicos y corticoides.
- Se inicia protocolo de ITO en dosis previa tolerada: 30 g con incrementos semanales.
- Se finaliza protocolo con 200 g de pasta de trigo con correcta tolerancia.
- Se hace PEOC posterior con centeno y avena: correcta tolerancia.
- Actualmente hace dieta con gluten con correcta tolerancia y sin reacciones.
- No reacciones mediadas por ejercicio. No lesiones de urticaria a frigore.

### Conclusión

La alergia al trigo es poco frecuente en niños e infrecuente en adultos. Tiene impacto a nivel socioeconómico y en la calidad de vida de los enfermos. Los protocolos de ITO hasta ahora usados en niños, pueden ser una opción válida de tratamiento en adultos alérgicos.

## Inducción oral de tolerancia con leche. Experiencia en el Hospital Universitario Rey Juan Carlos

Sánchez López P, Gajate Fernández P, Micozzi S

Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid

### Objetivo/Introducción

Descripción de los resultados de la actividad del hospital de día de alergia en relación con la inducción oral de tolerancia con leche de vaca.

### Material y métodos

Se han incluido pacientes con edades superiores a 5 años de edad diagnosticados de alergia a proteínas de leche de vaca en base a una historia clínica compatible, pruebas cutáneas con extractos comerciales e IgE específica positivas para proteínas de leche con la utilización de un protocolo común para todos los pacientes con variaciones en función del tipo de reacciones presentadas y el riesgo individualizado de cada uno de ellos pudiendo, en los pacientes de mayor riesgo, utilizar premedicación con antihistamínico y/o antileucotrienos.

### Resultados

Desde octubre/2014 a marzo/2020 se ha iniciado en un total de 22 pacientes para inducción oral de tolerancia con leche de vaca. Han finalizado el procedimiento con éxito 19 pacientes y se ha tenido que suspender en uno por cuadro de anafilaxia en el inicio. Dos pacientes continúan con el protocolo. La distribución por sexo son 15 hombres y 7 mujeres de edades comprendidas entre 6 y 19 años. En 13 casos se ha tenido que iniciar premedicación con antihistamínico y en 14 con antileucotrienos.

### Conclusión

En nuestra experiencia, el éxito se ha conseguido en 19 pacientes de los 20 que han finalizado el protocolo, lo que supone un 95%.

## Alergia a carne de ciertas zonas de cerdo y ternera

Blanco Pérez RM<sup>1</sup>, López Matas MA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Campo Arañuelo, Naval Moral de La Mata, Cáceres

<sup>2</sup> Laboratorios Leti, Madrid

### Objetivo/Introducción

Comer es un acto cotidiano diario. Pero puede ser que al ingerir carne de cerdo o ternera de una zona concreta se presenten síntomas alérgicos, y sin embargo al ingerirlo de otras exista buena tolerancia.

### Material y métodos

Se presenta el caso de una paciente de 20 años que desde hace unos meses presenta síntomas alérgicos como picor faríngeo con disfagia tras la ingesta de carne de cerdo y ternera. La paciente tolera embutidos de cerdo como lomo embutido, chorizo o jamón curado. Tolerancia al resto de carnes como cordero, jabalí, conejo o pollo.

Se realiza estudio alergológico con pruebas cutáneas en *Prick* y *Prick prick* y determinaciones específicas de IgE e *immunoblotting*.

### Resultados

Estudio alérgico:

- Pruebas cutáneas en *Prick*: positivas a pólenes de gramíneas, plantado olivo y gato, negativas resto inhalantes (otros pólenes, hongos, ácaros y epitelios de otros animales como perro, caballo, vaca y cerdo).
- Pruebas cutáneas en *Prick prick* con carnes de cerdo: positivas a solomillo, lomo, costilla, paleta y carrilleras de cerdo. Positiva a lomo curado, y negativas a chorizo, salchichón y jamón curado.
- Pruebas cutáneas en *Prick prick* con carne de ternera: positivas a lomo, falda y babilla. No se pudo conseguir cecina como carne curada.
- Analítica: IgE total 147, IgE específica a perro 0,39, gato 4,92, cerdo 4,35 y ternera negativa; rphl 1-5 0,44, rphl 12 y ole e1 negativas.
- En la actualidad se está realizando un estudio proteico de las diferentes carnes de cerdo y ternera, así como determinación de anticuerpos específicos para esas proteínas.

### Conclusión

La paciente presenta síntomas orofaríngeos tras la ingesta de carne de ternera y cerdo que tolera carne de cerdo curada (embutidos).

Las diferencias proteicas de las zonas y su variación en la forma de cocinado son las responsables de los síntomas alérgicos en esta paciente.

## Estudio de correlación entre los perfiles de sensibilización y las características clínicas, en sujetos sensibilizados a gamba

Gelis Caparrós S<sup>1</sup>, Rueda García M<sup>2</sup>, Bartra Tomás J<sup>1</sup>, Abel Fernández E<sup>3</sup>, Fernández Caldas E<sup>3</sup>, Valero Santiago AL<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sección de Alergología, Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques Agustí Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital Quirónsalud, Barcelona

<sup>3</sup> Inmunotek SL, Madrid

### Objetivo/Introducción

La alergia al marisco es una de las causas de alergia a alimentos más importantes. Un 2,5% de la población mundial ha presentado algún síntoma tras su ingestión o manipulación.

La gamba es el crustáceo mejor estudiado, están descritos en ella varios alérgenos: TM (34-37 kDa), AK (40-45 kDa), MLC (17-20 kDa), SCBP (20-25 kDa), troponina C (20-21 kDa), enolasa (50 kDa) y hemocianina (70-75 kDa). Las manifestaciones clínicas que pueden producir cada uno de estos alérgenos no están bien definidas.

*Objetivo:* evaluar si las características clínicas de los sujetos alérgicos a la gamba se correlacionan con sus perfiles de sensibilización.

### Material y métodos

Se reclutaron 90 sujetos con prueba intraepidérmica positiva a gamba. Se les realizó determinación de sIgE a gamba, estudio de inmunodetección y recogida de datos de las características clínicas de la reacción presentada tras ingestión de gamba: tolerancia, SAO, urticaria, angioedema, sintomatología digestiva, anafilaxia y/o síntomas por inhalación de vapor, así como la edad de inicio de la/s reacción/es.

### Resultados

Se recopilaron datos de 79 sujetos. Se detectaron 10 bandas: 1) aprox. 250 kDa; 2) 150-170 kDa; 3) 100 kDa; 4) 70-75 kDa; 5) 50 kDa; 6) 40-45 kDa; 7) 34-37 kDa; 8) 26-29 kDa; 9) 20-25 kDa; 10) 17-20 kDa.

Se obtuvieron múltiples perfiles de sensibilización diferentes, con sujetos que presentaron entre 1 y 8 partículas alérgicas que fijaban IgE.

Se analizó la relación entre las bandas y las características clínicas descritas. Se encontró relación entre la aparición de síntomas respiratorios por inhalación de vapor y las bandas de 150 kDa (p: 0,037), 100 kDa (p: 0,042) y 75 kDa (p: 0,015). También se halló relación entre la aparición de SAO (p: 0,016), angioedema (p: 0,014) y sintomatología digestiva (p: 0,038) con la banda de 50 kDa. No se hallaron otras relaciones significativas en el resto de bandas.

### Conclusión

Conocer el perfil de sensibilización de los pacientes sensibilizados a gamba no permite predecir el tipo de manifestaciones clínicas que van a presentar.



## Características de la enterocolitis inducida por proteínas de la dieta (FPIES) en adultos

Crespo Quirós J, Skrabski F, Pérez Pallisé ME, de Castro Martínez FJ, Navarro Capistegui J, Infante Herrero S

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivo/Introducción

La FPIES es una alergia alimentaria no mediada por IgE que se manifiesta con síntomas gastrointestinales que aparecen de forma tardía tras la ingesta de alimentos específicos. Se ha considerado una entidad exclusivamente pediátrica, sin embargo, en los últimos años se han descrito series de casos en adultos.

### Material y métodos

Presentamos un estudio descriptivo de adultos diagnosticados de FPIES entre 2016 y 2019. Todos los pacientes cumplían al menos uno de los criterios diagnósticos propuestos en los últimos años (Powell/Sicherer/Leonard/Sopo/Lee/Consenso Internacional). El objetivo fue analizar las características clínicas de adultos con FPIES.

### Resultados

Incluimos 24 pacientes. La edad de inicio de los síntomas fue 37 años (IQR 5,5) y el 71% fueron mujeres. El número medio de episodios antes del diagnóstico fue 5,3 (rango 2-15). En el 66,7% de los pacientes, el alimento responsable fue el marisco (58,3% moluscos, 29,2% crustáceos). El 29,2% desarrolló síntomas tras la ingesta de pescado, el 8,3% por frutos secos, el 4,2% por legumbres y el 12,5% por otros alimentos vegetales. El 41,6% presentó reacciones con más de un grupo de alimentos, siendo lo más frecuente la asociación de moluscos y crustáceos (50%). Todos los pacientes habían tolerado previamente el alimento causante. La latencia entre la ingesta y el inicio de los síntomas fue de 212 minutos (rango 60-720). Las manifestaciones al debut fueron principalmente diarrea (91,7%), dolor abdominal (87,5%), vómitos (75%) y distensión abdominal (45,8%). Otros síntomas minoritarios fueron: escalofríos, aletargamiento, palidez, pico febril y deshidratación. Un tercio de los pacientes presentó síntomas graves y asistencia en Urgencias. Todos los episodios fueron autolimitados, con una resolución entre 4 y 48 horas.

### Conclusión

La FPIES no es una entidad exclusivamente pediátrica. En adultos, es más frecuente en mujeres, el síntoma predominante es la diarrea y el marisco es el principal alimento causal.



## Alergia a horchata. Implicación de pr-10

Barceló Ivars M<sup>1</sup>, Bartolomé Zavala B<sup>2</sup>, Restrepo Tinoco L<sup>1</sup>, Burchés Feliciano M<sup>1</sup>, Sastre Sastre A<sup>1</sup>, Morales Rubio C<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Clínico Universitario, Valencia

<sup>2</sup> Dpto. I+D, Roxall, Bilbao, Vizcaya

### Objetivo/Introducción

La chufa es un tubérculo comestible (*Cyperus esculentus*) utilizado para elaboración de horchata.

### Material y métodos

Estudiamos 4 pacientes adultos con síntomas tras la ingestión de horchata: síndrome de alergia oral (1), digestivos (2), opresión laríngea y disfonía (1).

Realizamos anamnesis, *Prick prick* con chufa, pruebas cutáneas con aeroalérgenos, LTP (Pru p 3), profilina (Pho d 2) y en el caso de sospecha de alergia a otros alimentos pruebas cutáneas (*Prick ±Prick prick*) con los implicados.

IgE específica (ImmunoCAP®) frente a fuentes alérgicas positivas en *Prick*, Pru p 3, profilina y Bet v 1. Estudio de la masa molecular de las proteínas IgE-reactivas mediante SDS-PAGE *immunoblotting*, con extractos de chufa y horchata. SDS-PAGE *immunoblotting*-inhibición (fase sólida: extracto de chufa; fase inhibitoria: extracto de polen de *Betula verrucosa*).

### Resultados

*Prick prick* con chufa: positivo en todos los pacientes.

3 tenían alergia a frutas que precedió a los síntomas con horchata, solo uno estaba sensibilizado a LTP y ninguno a profilina.

La alergia respiratoria estaba presente en 3 casos (polinosis: 1 y ácaros: 2). Dos pacientes estaban sensibilizados a polen de abedul (uno de ellos había residido en el norte de Europa). Detectamos IgE específica para el grupo PR-10 en 1 de los 4 casos.

Por SDS-PAGE *immunoblotting* se pueden destacar bandas fijadoras de IgE en el extracto de chufa y horchata de aprox. 29 kDa; 17,5 kDa.

Realizamos *immunoblotting*-inhibición con un suero, observando que el extracto de polen de *Betula verrucosa* inhibe totalmente la fijación de IgE en una banda de chufa aprox. 17,5 kDa.

### Conclusión

Presentamos 4 casos de alergia a horchata, a pesar de su gran consumo por nuestra población es excepcional encontrar casos de hipersensibilidad.

En un caso se ha demostrado una reactividad cruzada, no descrita anteriormente, entre el polen de *Betula verrucosa* y una proteína de chufa que probablemente pertenece al grupo PR-10.

Tabla.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Rinoconjuntivitis	Ácaros	Polínica	Ácaros	No
Alergia otros alimentos	SAO frutas	SAO frutas	No	SAO frutas
<i>Prick prick</i> chufa	+	+	+	+
PC LTP	+	neg	neg	neg
PC Abedul	neg	+	neg	+
PC Profilina	neg	neg	neg	neg
Prup p 3	1,47 kU <sub>A</sub> /L	0,03 kU <sub>A</sub> /L	0,02 kU <sub>A</sub> /L	0,03 kU <sub>A</sub> /L
Bet v 1	0,00 kU <sub>A</sub> /L	85,30 kU <sub>A</sub> /L	0,00 kU <sub>A</sub> /L	0,02 kU <sub>A</sub> /L
Bet v 2	0,00 kU <sub>A</sub> /L	0,01 kU <sub>A</sub> /L	0,00 kU <sub>A</sub> /L	0,00 kU <sub>A</sub> /L

## Síndrome de alergia cruzada *Artemisia*-mostaza en paciente con alergia a frutas rosáceas y frutos secos

González Afonso M, González Colino CE, Rodríguez Plata E, Hernández Santana GL, Martínez Tadeo JA, García Robaina JC

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

### Objetivo/Introducción

La mostaza es un alimento de origen vegetal del género *Sinapis* que pertenece a la familia *Brassicaceae* y está considerada un alérgeno oculto en los alimentos procesados.

Varios componentes alergénicos de la mostaza se encuentran implicados en síndromes de reactividad cruzada polen-alimentos, entre los que se incluirían algunas LTP (Art v 3, Sin a 3) y profilinas (Art v 4, Sin a 4).

### Material y métodos

Mujer de 38 años, con antecedentes de tabaquismo e hiperreactividad bronquial, que es remitida a la consulta de Alergología por rinoconjuntivitis persistente y síntomas bronquiales intermitentes. Refiere episodios de prurito orofaríngeo con la ingesta de melocotón, soja, mostaza, nuez, cacahuete y avellana, acompañados de sensación ocasional de ocupación faríngea. Tolerancia actual a otros frutos secos. Evita frutas rosáceas.

### Resultados

Estudio *in vivo*:

- *Prick test* con neuroalérgenos habituales en nuestro medio: positivo para *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* y *Artemisia*.
- *Prick test* con frutas rosáceas: positivo para melocotón, LTP, frambuesa y piel de manzana.
- *Prick test* con frutos secos: positivo para avellana, castaña, nuez, cacahuete y pipa de girasol.
- *Prick test* con mostaza: positivo.

Estudio *in vitro*:

- IgE específica frente a: *Artemisia vulgaris* 3,05 kUI/L, melocotón 2,33 kUI/L y mostaza 0,40 kUI/L.
- IgE específica (ImmunoCAP-ISAC): detección de niveles moderados de IgE (1,1-4 ISU-E) frente a Ara h 9, Cor a 8, Jug r 3, Pru p 3, Art v 1 y Art v 3.

### Conclusión

- Aunque en nuestro caso no han sido determinados los componentes alergénicos de reactividad cruzada de la mostaza, se sospecha la implicación de Art v 3 en un posible síndrome de alergia cruzada *Artemisia*-mostaza.
- Se trata de un posible caso de reactividad cruzada de *Artemisia vulgaris* con cacahuete, frutos secos y frutas rosáceas.
- Se requieren nuevos estudios para un mejor conocimiento de los alérgenos de mostaza, así como su mecanismo de reactividad cruzada con otros alimentos.

## Predicción del riesgo de gravedad de reacción en función del perfil de reconocimiento molecular en una muestra de pacientes pediátricos alérgicos a avellana

Valbuena Garrido T<sup>1</sup>, Reche Frutos M<sup>1</sup>, Marco Martín G<sup>1</sup>, Toboso de Lamo I<sup>2</sup>, Ringauf A<sup>3</sup>, Thuissard I<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, HU Infanta Sofía, San Sebastián de Los Reyes, Madrid

<sup>2</sup> Inmunología, BR Salud, HU Infanta Sofía, San Sebastián de Los Reyes, Madrid

<sup>3</sup> Macroarray Diagnostics, Viena, Austria

<sup>4</sup> Escuela de Doctorado e Investigación, Universidad Europea de Madrid, Madrid

### Objetivo/Introducción

Estudiar el riesgo de presentar una reacción grave en la provocación con avellana dependiendo del perfil de reconocimiento molecular de distintos alérgenos y de las características demográficas y clínicas en un grupo de pacientes pediátricos

### Material y métodos

Pacientes de 3 a 16 años. Prueba de provocación con avellana simple ciego controlada con placebo. Pruebas *in vivo*: *Prick test* con frutos secos (avellana, almendra, nuez, pistacho, anacardo), cacahuete y pipas de girasol; *Prick prick* con avellana. Pruebas *in vitro*: IgE específica, ISAC<sup>®</sup> (Cor a 1, 8, 9), ImmunoCAP<sup>®</sup> (Cor a 1, 8, 9, 14), ALEX<sup>®</sup> (Cor a 1, 8, 9, 11, 14).

### Resultados

Incluidos 22 pacientes de 4 a 14 años. Dos grupos de pacientes en función del tipo de reacción en la provocación: leve (n=13), síntomas orofaríngeos y/o cutáneos y/o digestivos. Moderada/grave (n=9), síntomas respiratorios y/o cardiovasculares y/o neurológicos y/o anafilaxia. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos respecto a las características demográficas (género, edad, sensibilización a polen, rinoconjuntivitis polínica, dermatitis atópica). En el grupo de reacción moderada/grave se observó una mayor sensibilización a pipas de girasol (p<0,05). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en relación con el valor del *Prick* o *Prick prick* con avellana. La mediana de la IgE específica fue menor (leve: 1,6 KU/mL. moderada/grave: 14 KU/mL) en el grupo de reacción leve (p<0,05). Se encontró un nivel mayor de las medianas de Cor a 14 (leve: 0,3 KU/mL. Moderada/grave: 3,5 KU/mL) realizada en CAP<sup>®</sup> y de Cor a 11 (leve: 0,8 KU/mL. Moderada/grave: 7 KU/mL) realizada en ALEX<sup>®</sup> en el grupo de reacción más grave (p<0,05).

### Conclusión

Los niveles más altos de Cor a 14 (CAP<sup>®</sup>) y Cor a 11 (ALEX<sup>®</sup>) se asociaron a reacciones más graves. Dado el escaso número de pacientes incluidos en nuestra muestra serían necesarios más estudios para confirmar dichos resultados.

## Uno de cada 5 niños con enterocolitis inducida por proteínas de pescado no supera la enfermedad

Pérez Pallisé ME, Skrabski F, Crespo Quirós J, Zubeldia Ortuño JM, Infante Herrero S

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

### Objetivo/Introducción

La enterocolitis inducida por proteínas de la dieta (FPIES) es una alergia alimentaria no mediada por IgE que cursa con síntomas digestivos. El pronóstico, en la población pediátrica, es bueno, con una tasa de resolución cercana al 100%. La FPIES por pescado parece tener un peor pronóstico. El objetivo fue evaluar si todos nuestros niños superaban la FPIES por pescado o en algunos casos se convertía en una alergia persistente.

### Material y métodos

Realizamos un estudio descriptivo en el que se incluyeron niños diagnosticados de FPIES por pescado en los que se había realizado una prueba de exposición oral controlada con el objetivo de comprobar si el niño había superado la enfermedad. Se recogieron datos demográficos, coexistencia con enfermedades atópicas, pescado implicado, síntomas al inicio, coexistencia de otras FPIES y edad a la que superaron, o no, la enfermedad.

### Resultados

Se incluyeron 70 niños. El 51,4% eran varones, con una edad al debut de 10 meses (IQR:9-12). Los pescados implicados fueron merluza, gallo y lenguado. El 57,1% presentó reacción frente a un único pescado, 25,7% frente a dos y 17,1% con tres o más. Un 14,3% presentaron síntomas graves al debut. Un 34,3% tenían antecedentes de atopia y un 12,9% otras FPIES.

Un 60% superó la enfermedad a los 4 años (IQR: 3-5). Sólo 8 niños alcanzaron la tolerancia con una edad superior a 5 años (7,6; IQR: 6,2-9,2).

Veintiocho no han superado la enfermedad (8,9; IQR:9-13,8)[1-24,7]. Y de estos, 14 (20%) son mayores de 9 años.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, género, número de pescados implicados y gravedad al debut, entre los niños que superaron la enfermedad y aquellos en los que persiste.

### Conclusión

El pronóstico de FPIES por pescado es peor que en el caso de otros alimentos y en 1 de cada 5 niños persiste por encima de los 9 años.

## La importancia de la prueba de exposición oral controlada en la enterocolitis inducida por proteínas de la dieta (FPIES) en pacientes adultos

Skrabski F, Crespo Quirós J, Pérez Pallisé ME, Tornero Molina P, López Romero MD, Infante Herrero S

Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivo/Introducción

La FPIES una alergia alimentaria no mediada por IgE que cursa con síntomas gastrointestinales tardíos. Se ha considerado una patología exclusivamente pediátrica, sin embargo, en los últimos años se han descrito varios casos en pacientes adultos.

### Material y métodos

Presentamos dos casos de FPIES en adultos.

- *Caso 1:* varón de 55 años remitido para estudio tras presentar tres episodios de vómitos, malestar general, dolor abdominal y deposiciones líquidas a las tres horas de la ingesta de langostinos. Con mejillones enlatados, previamente también bien tolerados, presentó un vómito aislado, malestar general, náuseas e hiporexia a las tres horas de la ingesta. Este episodio tardó 72 horas en resolverse y refería ambiente epidémico familiar.
- *Caso 2:* mujer de 50 años remitida para estudio tras presentar tres episodios de vómitos, dolor abdominal y deposiciones líquidas a las dos horas de la ingesta de almejas. Requirió asistencia en Urgencias en dos ocasiones. Resolución completa en 24 horas. Con posterioridad ha evitado el consumo de almejas con buena tolerancia a otros mariscos.

Se realizó estudio alergológico con determinación de IgE total, específica y pruebas intraepidérmicas con extractos comerciales de marisco y *Anisakis simplex*. Se realizó prueba de exposición oral controlada (PEOC) con control analítico. El tiempo transcurrido entre el último episodio y la PEOC fue inferior a cuatro meses.

### Resultados

En ambos pacientes, las pruebas cutáneas y CAP fueron negativos. En el primer caso, la PEOC con mejillones fue positiva. El paciente presentó, a las tres horas de la ingesta, náuseas, dolor abdominal y tres deposiciones diarreicas. En el hemograma de control se objetivó leucocitosis (20.700/ $\mu$ L) con neutrofilia (17.900/ $\mu$ L) con normalización completa en 24 horas. En el segundo caso, la PEOC con almejas fue negativa sin evidenciarse alteraciones analíticas.

### Conclusión

Presentamos dos casos de FPIES en adultos en los que PEOC ha resultado fundamental para el correcto diagnóstico.



## ¡Ojo con el hinojo!

Petryk Petryk Y, Bonilla Pacheco YI, Escudero Pastor AI, Miralles López JC, Navarro Garrido C, Carbonell Martínez A

H.G.U. Reina Sofía, Murcia

### Objetivo/Introducción

Varón de 26 años que consulta por angioedema. El paciente refiere que tras comer aceitunas en un bar, presentó de forma inmediata (<20 minutos) edema periorcular sin otro síntoma acompañante. Este cuadro cedió con medicación de rescate en el Servicio de Urgencias. No relación con toma previa de AINE ni con el ejercicio.

Antecedentes personales alérgicos: rinitis y síndrome de LTP (restricción de frutos secos y melocotón con buena calidad de vida).

### Material y métodos

Se realizan pruebas cutáneas con alimentos estándar y naturales (aceitunas), provocación oral con aceituna y se revisan otras pruebas complementarias realizadas en visitas anteriores: IgE total y específica.

### Resultados

- Pruebas cutáneas a neumoalérgenos: positivas para plátano, *Chenopodium*, *Salsola*, olivo, *Artemisa* y LTP.
- Pruebas cutáneas a alimentos estándar: positivas para pistacho, pipas, nuez, tomate, maíz y pimentón.
- Prueba cutánea con aceituna natural: negativa.
- Prueba de provocación oral con aceituna natural: negativa.

IgE total: 566,00 kU/L, IgE específica: *Artemisa vulgares* 4,53 kU/L, rPru p3 LTP melocotón 16,8 kU/L, plátano de sombra 22,80 kU/L.

Ante estos hallazgos, se citó y se rehistorió al paciente, concretando que había ingerido aceitunas partidas (producto gastronómico murciano que se prepara con agua, sal, ramas de hinojo, y vinagre). Se solicitó prueba cutánea con hinojo (tallo y hojas) que fue positiva para ambos.

Realizamos una búsqueda en [allergome.com](http://allergome.com) y comprobamos que la proteína Foe v6 de hinojo es una LTP. Añadimos a lista de prohibiciones alimentarias del paciente el hinojo y preparados que lo contengan.

### Conclusión

La alergia alimentaria en pacientes con síndrome de LTP supone un reto continuo. Es fundamental una alta sospecha respecto al alimento implicado y verificar que la sensibilización a dicho alimento es la responsable de la clínica del paciente.



## Utilidad de la determinación de IgE específica a Ara h 9 para predecir el resultado de la prueba de exposición oral con cacahuete

Bartha de Las Peñas <sup>1</sup>, Sánchez-García <sup>2</sup>, Rodríguez del Río <sup>2</sup>, Bazire Batiz <sup>3</sup>, Morales-Cabeza <sup>1</sup>, Escudero Díez <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, IIS-P, FibHNJ, Madrid. ARADyAL-RETICs Instituto de Salud Carlos III, Madrid

<sup>3</sup> Servicio de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, FibHNJ. ARADyAL-RETICs Instituto de Salud Carlos III, Madrid

### Objetivo/Introducción

En la alergia a cacahuete se ha descrito que la relevancia de la sensibilización a su LTP (Ara h 9) es mayor en población mediterránea que anglosajona. El objetivo de este trabajo fue valorar la utilidad de la IgE sérica específica (sIgE) a Ara h 9 para predecir el resultado de la prueba de exposición oral controlada a cacahuete (PEC-C). Se valoró además la utilidad de la sIgE a otros alérgenos (Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, Ara h 8) con la misma finalidad.

### Material y métodos

Estudio retrospectivo que incluyó pacientes con los siguientes criterios de inclusión: PEC-C entre enero 2019 y

enero 2020, sIgE-cacahuete  $\geq 0,35$  kU/L y/o *Prick test*  $\geq 3$  mm, y perfil molecular a cacahuete mediante ImmunoCAP.

Se analizaron y compararon 4 grupos de pacientes: sIgE-Ara h 9  $\geq 0,35$  kU/L con PEC-C positiva (G1) o PEC-C negativa (G2) y sIgE-Ara h 9  $< 0,35$  kU/L con PEC-C positiva (G3) o PEC-C negativa (G4).

Se analizaron mediante el test de Mann-Whitney la diferencia de sIgE-Ara h 9 entre los pacientes con PEC-C positivas vs. negativas, y mediante el test de Fisher la diferencia entre los 4 grupos. Se estudiaron las sIgE de los alérgenos de cacahuete como variables independientes mediante regresión logística y curvas ROC.

### Resultados

Se incluyeron 58 pacientes (G1:N=5; G2:N=23; G3:N=7; G4:N=23), 12 de los 58 (20,7%) tuvieron una PEC-C positiva y 46 (79,9%) negativa (Tabla). No hubo diferencias significativas en cuanto al resultado positivo o negativo de la PEC-C con respecto al nivel sérico de sIgE-Ara h 9) ( $p=0,322$ ), ni entre los 4 grupos descritos ( $p=0,749$ ). La sIgE-Ara h 2 fue identificada como variable independiente predictora del resultado de la PEC-C, con un punto de corte óptimo de 0,39 kU/L en la curva ROC ( $p=0,004$ ; AUC=0,65; sensibilidad=58%; especificidad=91%).

### Conclusión

Los niveles de sIgE-Ara h 9 no sirvieron para discriminar un resultado positivo o negativo en la prueba de exposición controlada con cacahuete. Sin embargo, los niveles de sIgE-Ara h 2 pueden resultar útiles para predecir dicho resultado.

Tabla. Datos descriptivos de la población (N=58)

VARIABLES	PEO cacahuete positiva (N=12)	PEO cacahuete negativa (N=46)
Edad, años (mediana, IQR)	8 (5-10,75)	10 (7-12,25)
Varones, N (%)	5 (41,7%)	31 (67,4%)
<i>Prick test</i> cacahuete, mm (mediana, IQR)	7 (5-8)	4 (3-5)
IgE Ara h 9 $\geq 0,35$ kU/L N (%)	5 (41,7%)	23 (50%)
IgE Ara h 9 $< 0,35$ kU/L N (%)	7 (58,3%)	23 (50%)
IgE, kU/L (mediana, IQR)		
Total	223 (103,7-453,8)	431 (209,5-682,5)
Cacahuete	1,4 (1,2-3,4)	1,3 (0,4-4,5)
Ara h 9	0,05 (0,01-4)	0,3 (0,03-2)
Ara h 1	0,01 (0-0,05)	0,02 (0,01-0,05)
Ara h 2*	0,5 (0-1,4)	0,03 (0,01-0,06)
Ara h 3	0,01 (0-0,03)	0,03 (0,01-0,05)
Ara h 8	0,01 (0-0,01)	0,02 (0-0,05)

Abreviaturas: SD: desviación standard; IQR: rango intercuartílico; s IgE: IgE sérica específica.

\* $p=0,004$

## Paciente con alergia alimentaria por alérgenos "ocultos"

Magdalena Bethencourt MK<sup>1</sup>, Sánchez Pérez MM<sup>1</sup>, Cortés Collado JJ<sup>1</sup>, Meseguer Arce J<sup>1</sup>, Nieto Sánchez A<sup>1</sup>, Jimeno Nogales L<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Clínico Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia

<sup>2</sup> Departamento de I+D, ALK-Abelló, Madrid

### Objetivo/Introducción

La levadura de cerveza (*Saccharomyces cerevisiae*) es un hongo unicelular, utilizado industrialmente en la fabricación de pan, cerveza y vino. Apenas hay casos publicados de alergia IgE mediada (urticaria, rinitis, asma, eczema) a levadura.

### Material y métodos

Paciente de 32 años con antecedentes de rinoconjuntivitis por pólenes y *Alternaria*, actualmente en remisión. Presenta tos e irritación garganta con sensación de bolo, autolimitada en 5 minutos, inmediatamente tras la ingestión de múltiples alimentos, sin saber precisar cuál.

Estudio alergológico: *Prick test*, *Prick prick*, InmunoCAP, ISAC-array, *immunoblotting*, dieta de eliminación alimentaria.

### Resultados

- Pruebas cutáneas con neuroalérgenos y panalérgenos vegetales: Positivas a polen de olivo, *Parietaria* y ciprés y a *Alternaria*; resto negativas.
- *Prick* con alimentos comerciales (tomate, pescados, trigo, soja, avellana, *Anisakis*): dudosa a soja; resto negativas.
- *Prick prick* con patata, tomate, soja, pan, avellana, almendra, berenjena, cacahuete, quesos varios, cerveza, salmón, levadura y otros múltiples alimentos: positivas solo a levadura comercial de supermercado.
- InmunoCAP a rPru p 3, omega 5 gliadina, soja, *Anisakis*, patata, huevo, leche, pescados, trigo, cacahuete: negativo.
- ISAC-array: positivo a Cup a 1, Par j 2, Sal k 1, Alt a 1 y Act d 2 (taumatina kiwi).
- IgE-Inmunodetección-*immunoblotting* a la levadura comercial: se detectan una/dos bandas entre 37-50 kDa que podrían corresponder a una transaldolasa, enolasa o glucosidasa.
- La paciente está asintomática desde que ha eliminado alimentos que contienen levadura (panadería, bollería, cerveza, alimentos fermentados, etc.).

### Conclusión

- Aunque es poco frecuente, debemos descartar la alergia a levadura en casos de alergia alimentaria múltiple/"oculta".
- Hemos identificado en este caso, dos alérgenos entre 37-50 kDa que podrían corresponder a transaldolasa, enolasa, o glucosidasa, descritos previamente en la levadura.

## Estudio del efecto de la proteólisis en la degradación y potencial alergénico de la proteína transportadora de lípidos (LTP) del melocotón

Tobajas de La Fuente AP<sup>1</sup>, Colás Sanz C<sup>2</sup>, Agulló García A<sup>2</sup>, Cubero Saldaña JL<sup>2</sup>, Sánchez Paniagua ML<sup>1</sup>, Pérez Cabrejas MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Producción Animal y Ciencia de Los Alimentos, Facultad de Veterinaria, Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2) (Universidad de Zaragoza-CITA), Zaragoza

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, IIS-Aragón, Zaragoza

### Objetivo/Introducción

El melocotón (*Prunus persica*) es la fruta más frecuentemente implicada en reacciones alérgicas en el área mediterránea, siendo la proteína alergénica Pru p 3 la principal causante de reacciones sistémicas graves.

El objetivo de este estudio ha sido determinar el efecto que tiene el tratamiento con diferentes proteasas en la degradación y alergenicidad de la Pru p 3.

### Material y métodos

La Pru p 3 se purificó a partir de piel de melocotón y se sometió a proteólisis ensayando de forma individual un total de 20 proteasas diferentes. La degradación de la Pru p 3 se determinó mediante electroforesis, espectrometría de masas y una técnica ELISA sándwich desarrollada con anticuerpos obtenidos en conejos frente a Pru p 3. El efecto de la proteólisis en la alergenicidad de la Pru p 3 se determinó, *in vitro*, mediante InmunoCAP utilizando tres pools de sueros de pacientes con hipersensibilidad a LTP de melocotón e, *in vivo*, mediante la prueba de *Prick test* en 24 pacientes con hipersensibilidad a LTP de melocotón.

### Resultados

La Pru p 3 mostró una alta resistencia a la degradación frente a las proteasas ensayadas excepto con una proteasa alcalina y una ácida. Éstas degradaron de forma eficiente la Pru p 3, dando lugar a hidrolizados que contenían péptidos menores de 1,5 kDa y disminuyendo su inmunoreactividad más del 98% respecto a la proteína nativa. La alergenicidad *in vitro* de los hidrolizados obtenidos con ambas proteasas disminuyó más de un 67% con los tres pools de sueros y en el *Prick test*, el diámetro del habón disminuyó más de un 80% en 23 pacientes.

### Conclusión

El tratamiento de la Pru p 3 con determinadas proteasas induce una marcada degradación y reducción de su alergenicidad. Estos resultados son prometedores ya que permitirían obtener zumos hipoalergénicos o hidrolizados con potencial aplicación en inmunoterapia oral.

## Alergia a alforfón: un problema de seguridad alimentaria

Garbán Camero A<sup>1</sup>, Redondo Vegas E<sup>1</sup>, Sucre Adrianza I<sup>1</sup>, Pastor Vargas C<sup>2</sup>, Fernández Rivas MM<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Inmunología, Hospital Fundación Jiménez Díaz, ARADyAL, Madrid

<sup>3</sup> Servicio de Alergología, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, ARADyAL, Madrid

### Objetivo/Introducción

El alforfón (*Fagopyrum esculentum*) es miembro de la familia de las *Polygonaceas*, originario de Asia Central. Es una comida tradicional frecuente en esta región y causa frecuente de anafilaxia en Japón y Corea. En Europa está incrementando su popularidad por su uso en alimentos libres de gluten, dietas multiculturales y alto valor nutricional. Es preocupante la presencia de alforfón como alérgeno oculto, máxime cuando no está incluido en la lista europea de declaración obligatoria.

### Material y métodos

Paciente de 42 años, con múltiples reacciones sistémicas con alimentos. La primera en 2011 posterior a la ingesta de una ensalada de sésamo y pasta en un restaurante japonés que consistió en SAO, conjuntivitis, vómitos y disnea. La segunda en 2018 comenzó tras el primer bocado de una crepe en un restaurante tailandés consistiendo en SAO, conjuntivitis, dolor abdominal y urticaria generalizada. En 2019 tras toma de macarrones presenta ocupación faríngea y urticaria generalizada, que requirieron tratamiento. Con posterioridad ha comido algún producto para celíacos presentando SAO. Además, con la ingesta de avellanas presenta SAO y con cacahuete, almendras y semillas de girasol molestias gastrointestinales.

### Resultados

Las pruebas cutáneas y la IgE específica (ImmunoCAP) fueron positivas para avellana y nuez. No se detectó sensibilización a otros frutos secos, cereales ni alimentos de otros grupos. El ImmunoCAP-ISAC fue positivo únicamente a Fel d1 y Fag e1 (albúmina 2S del alforfón).

Se realizó inmunotransferencia-IgE con extracto de alforfón evidenciándose múltiples bandas de unión entre 16 y 55 kDa.

### Conclusión

Este caso ilustra que el alforfón podría convertirse en un problema de seguridad alimentaria en Europa con la creciente popularidad de las dietas sin gluten y multiculturales, por lo que debería descartarse alergia al alforfón en pacientes con reacciones alérgicas con estos alimentos.

## Maca Andina: un “superalimento” como nueva fuente de alergia alimentaria

Redondo Vegas E<sup>1</sup>, Vázquez Cortés S<sup>2</sup>, Garbán Camero A<sup>1</sup>, Uriarte Vega L<sup>1</sup>, Pastor Vargas C<sup>3</sup>, Fernández Rivas MM<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, ARADyAL, Madrid

<sup>3</sup> Servicio de Inmunología, Hospital Fundación Jiménez Díaz, IIS-FJD, ARADyAL, Madrid

### Objetivo/Introducción

El consumo de “superalimentos” ha aumentado en los últimos años. La Maca Andina (*Lepidium meyenii*) es una planta originaria de Perú, perteneciente a la familia de las Brasicáceas.

La maca se considera un “superalimento” y su consumo está aumentando debido a su alto valor nutricional con acción antioxidante y supuestos beneficios para la salud aumentando la fertilidad y energía.

### Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 44 años con alergia respiratoria por pólenes y epitelio de gato. En 2011 tras la segunda toma de Maca Andina como tratamiento alimentario presentó rinoconjuntivitis, edema palpebral, broncoespasmo, disnea y malestar general.

Con posterioridad ha tolerado otras brasicáceas como mostaza, nabo, repollo, coles de bruselas, coliflor, brócoli y el rábano y los *Prick prick* fueron negativos para todas ellas.

### Resultados

La IgE total fue 165 U/l con triptasa normal. El Inmunocap ISAC fue positivo para Phl p 4, Cry j1, Cup a1, Ole e1, Pla a1, Pla a2, Fel d1 y negativo para las PR-10, profilinas y proteínas de almacenamiento (2S,7S,11S) presentes en el microarray.

Se realizó *Prick test* con extracto de Maca Andina realizado en PBS a una concentración de 1 mg proteína/ml que fue positivo (5 mm) y SDS-PAGE e inmunotransferencia detectándose bandas fijadoras de IgE de 24,38, 48,60 y 76 kDa.

Se realizó espectrometría de masa, MALDI-TOF de las bandas 24 y 38 kDa. No se pudo identificar la banda 24 por huella digital, en la banda de 38 kDa se identifica una quitinasa Clase V con un 100% de semejanza con *Arabidopsis* y 50% con proteínas de mostaza, col y nabo.

### Conclusión

Este es el primer caso descrito de alergia a Maca Andina según nuestro conocimiento. Uno de los alérgenos implicados es una quitinasa de Clase V. Debido al aumento del consumo de Maca Andina, ésta podría ser un alérgeno importante en el futuro.



## Enterocolitis inducida por proteínas de gamba

Cuesta Apausa MdM, Martín Fernández E, Cabrera Hernández V, Benjumeda Maira A

Hospital José Molina Orosa, Arrecife, Las Palmas

### Objetivo/Introducción

En nuestro país la enterocolitis inducida por proteínas (FPIES) es una enfermedad no mediada por IgE potencialmente severa y poco frecuente. Predomina en la edad pediátrica, siendo la leche de vaca el alimento más frecuentemente implicado.

Se presenta el caso de una niña de 5 años que a los 30 minutos de la ingesta de sopa de marisco presenta vómitos incoercibles y recurrentes, sin otra clínica asociada, requiriendo acudir a urgencias con mejoría tras sueroterapia. Cuatro meses después tras la ingesta de gambas en el comedor escolar presentó una reacción similar. Anteriormente a estos episodios la madre refiere vómitos tras la ingesta de gambas en alguna ocasión. Desde entonces evita todos los mariscos. No tiene problemas con otros alimentos, tolerando habitualmente pescados.

No otra patología alergológica.

### Material y métodos

Se realizan pruebas cutáneas en *Prick* frente a ácaros y mariscos (gamba, calamar, mejillón, lapa) tanto en crudo como cocinado.

Se solicita IgE específica frente a mariscos (gamba, mejillón, pulpo, caracol) y ácaros (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *B. tropicalis*).

Se realiza prueba de provocación oral controlada con gambas.

### Resultados

Pruebas cutáneas en *Prick* frente a mariscos y ácaros: negativo. Histamina 1% 7 mm.

IgE específica frente a marisco <0,1 kU/L y ácaros <0,35 kU/L.

Se realiza provocación oral con dosis progresivamente ascendente hasta alcanzar una ingesta de 5 gambas. A los 60 minutos de finalizar la ingesta, comienza con prurito cutáneo, sin lesiones, y vómitos copiosos y recurrentes. Precisando sueroterapia y ondasentron, con resolución completa a los 90 minutos.

### Conclusión

La FPIES por alimentos sólidos en niños españoles suele deberse a pescados, estando descritos con otros como huevo, arroz, cereales, etc.

Hay escasos casos publicados con mariscos, siendo estos casi siempre en población adulta.

La peculiaridad de este caso, reside en que se trata de una paciente de edad pediátrica que tolera pescados y no presenta otros antecedentes alergológicos.

## Perfil clínico de alergia a la lapa: una aproximación inicial

Mederos Luis E, Álava Cruz C, González Pérez R, Matheu Delgado V, Sánchez Machín I, Poza Guedes P

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

### Objetivo/Introducción

Las lapas pertenecen a la especie de los gasterópodos, una de las ocho clases de moluscos. Las lapas forman parte de la cultura gastronómica en algunas áreas de España y Japón y sólo se han descrito algunos casos de alergia a las mismas.

### Material y métodos

Se seleccionaron pacientes con síntomas tras la ingesta de lapas que precisaron asistencia médica urgente. Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick test* (PT) a neuroalérgenos habituales, ácaros de almacenamiento y mariscos y pruebas cutáneas en *Prick by prick* (PP) a lapa cruda y cocida.

### Resultados

Se seleccionaron 26 pacientes, 18 mujeres y 8 hombres, con edades comprendidas entre 9 y 47 años, con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma en el 45% de los casos y sólo rinoconjuntivitis en el 55% de ellos; quienes presentan dificultad para respirar, sibilancias y tos hasta 3 horas después de la ingesta de lapas. En algunos casos, también se presentaron urticaria, angioedema, vómitos y rinoconjuntivitis. Aproximadamente, en el 50% de ellos se confirmó alergia únicamente a la lapa, mientras que el 25% también mostró alergia a los crustáceos y el otro 25% tenía alergia a todos los grupos de mariscos. Los PT a neuroalérgenos habituales fueron positivos para *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* y *Blomia tropicalis*. PT también fueron positivos para *Thyreophagus putrescentiae* y *Lepidoglyphus* en la mayoría de los casos. Se realizaron PT a mariscos y PP a lapa cruda y cocida, siendo positivos en la mayoría de los casos.

### Conclusión

La sensibilización a la lapa se ha confirmado en pacientes con reacciones respiratorias graves.

Se ha encontrado reactividad cruzada *in vivo* entre los distintos grupos de mariscos en nuestra muestra actual, aunque destaca el porcentaje de pacientes monosensibilizados.

Necesitamos realizar más estudios sobre los alérgenos que explicarían la relación entre la rinoconjuntivitis por alergia a ácaros del polvo y la alergia a los mariscos.

## Anafilaxia por garbanzo en paciente de edad avanzada

Pérez Codesido S<sup>1</sup>, González Moreno A<sup>1</sup>, del Pozo Abejón V<sup>2</sup>, Cañas Mañas JA<sup>2</sup>, Sastre Turrión B<sup>2</sup>, Alonso Díaz de Durana MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid

<sup>2</sup> Laboratorio de Inmunoalergia, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD), CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid

### Objetivo/Introducción

Presentamos el caso de un varón de 83 años con antecedentes personales de alergia a frutos secos (angioedema tras ingesta de cacahuete). En 2019, tras ingesta de garbanzos, presentó edema en manos, lengua y párpados con dificultad deglutoria y eritema generalizado. Ha tolerado posteriormente todas las legumbres salvo garbanzo.

### Material y métodos

Se realizó estudio alergológico con pruebas cutáneas (PC) e IgE específica (ImmunoCAP) para extractos completos de legumbres y frutos secos perfil molecular (ImmunoCAP, ISAC 112) y estudios de inmunodetección.

### Resultados

Las PC fueron positivas para garbanzo, lenteja, haba y cacahuete. Se demostró IgE específica para extracto completo de garbanzo (0,36 kU/L), cacahuete (2,21 kU/L) y almendra (2,95 kU/L) siendo negativos la IgE a componentes moleculares disponibles y resto de extractos completos de legumbres. El SDS-PAGE *immunoblotting* con extracto de garbanzo cocido evidenció una prominente banda de masa molecular entre 15 y 17 kDa, reconocida por la IgE sérica del paciente

### Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia tras ingesta de garbanzos en un paciente de edad avanzada, donde se ha demostrado sensibilización a dicha legumbre, mediante PC e IgE específica a extracto completo de garbanzo, sin poder identificar el perfil molecular mediante las técnicas disponibles en la práctica habitual. En el SDS-PAGE realizado, se ha identificado una banda de masa molecular entre 15 y 17 kDa, no descrita previamente. Serían necesarios estudios de proteómica para realizar la identificación de esta proteína.

## ITO en paciente alérgico a la patata

Rubio Olmeda G, Ojeda Fernández P, Ojeda Fernández I, Baquero Mejía D, Mourelle Aguado R, Yago Meniz S

Clínica Ojeda, Madrid

### Objetivo/Introducción

La alergia alimentaria a la patata es poco frecuente.

Presentamos el caso de un niño de 10 años diagnosticado al año de edad de alergia alimentaria a la patata tras un episodio de urticaria al contacto con patata cruda y desaparición de su dermatitis atópica moderada tras retirar la patata cocida de la dieta. Mantenía SAO intenso con alimentos con trazas de patata cocinada.

Dada la persistencia de una sensibilización intensa se plantea realizar un tratamiento de inducción de tolerancia oral.

### Material y métodos

Se realizan *Prick test* con extracto estandarizado de patata, IgE específica a patata e *immunoblot* con suero del paciente y extractos de patata cruda, cocida y piel de patata para valorar proteínas alergénicas.

Se elabora un protocolo de ITO específico con puré de patata cocida premedicando con cromoglicato y cetirizina, y dosis crecientes de puré partiendo de 0,031 mg de proteína de patata hasta alcanzar una dosis de 2.817,5 mg, equivalente a 87,5 g de patata cocida.

### Resultados

*Prick test* positivo con extracto de patata.

IgE total 211 kU/L.

IgE específica a patata 92,6 kU/L.

*Immunoblot* enfrentando el suero del paciente con extracto de patata cruda, patata cocida y piel de patata objetivándose 4 bandas electroforéticas de pesos moleculares de 40, 20, 17 y 15 kDa en todos los casos.

Durante el proceso de ITO, en la fase de subida de dosis, el paciente presenta 3 episodios de dolor abdominal que ceden sin medicación. Posteriormente se realiza una prueba de provocación controlada con 100 g de patata cocida, con buena tolerancia, manteniendo la ingesta 3 días a la semana.

IgE específica post-ITO >100 kU/L.

### Conclusión

La ITO individualizada en pacientes con alergias alimentarias poco frecuentes pero relevantes puede ser un tratamiento eficaz, y aunque no exento de riesgos, debe ser considerado en pacientes con alergia persistente a estos alimentos.



## Identificación y modulación de las células linfoides innatas tipo 2 en pacientes alérgicos a LTP tratados con inmunoterapia sublingual con Pru p 3

Palomares Jerez F<sup>1</sup>, Gómez Pérez F<sup>2</sup>, Bogas Herrera G<sup>2</sup>, Pérez Sánchez N<sup>2</sup>, Torres Jaén MJ<sup>2</sup>, Mayorga Mayorga C<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Investigación de Alergia-IBIMA, Málaga

<sup>2</sup> Unidad Clínica de Alergia, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

### Objetivo/Introducción

Nuestro objetivo será identificar las células linfoides innatas tipo 2 (ILC2) y analizar su modulación por la inmunoterapia sublingual enriquecida con Pru p 3 (ITSL-Prup3) en pacientes alérgicos a proteínas de transferencia lipídica (PA-LTP) que han sido tratados durante un año.

Las ILC2 de sangre periférica están involucradas en diferentes patologías como las alergias. Su relación, así como su actividad, con las alergias alimentarias (AA) en muestras humanas están muy poco descritas. Los pocos estudios que las relacionan con dicha patología están asociados a estudios en modelos animales, los cuales han demostrado que juegan un papel importante desarrollando una respuesta inmunológica tipo 2. Además, su modulación por la ITSL en AA no está descrita.

### Material y métodos

Las células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) de PA-LTP (N=10), controles tolerantes (CT, N=10) y un grupo de pacientes que recibieron ITSL-Prup3 (N=7) se estimularon con acetato de miristato de forbol más ionomicina. Tanto las ILC2 (Lin-CRTH2<sup>+</sup>CD161<sup>+</sup>) como las células-T se fenotiparon por citometría de flujo, para después analizar la posible relación entre ambas junto con los parámetros clínicos específicos.

### Resultados

La frecuencia de las ILC2 productoras de IL-4<sup>+</sup> e IL-13<sup>+</sup> fueron mayores en los pacientes alérgicos a LTP frente a las CT, además de ser correlacionados positivamente con células TH2 productoras de IL-4<sup>+</sup> e IL-13<sup>+</sup> y los parámetros clínicos como las pruebas de test cutáneos y niveles de IgE específicas a Pru p 3. ITSL-Prup3 cambió el patrón efector de ellas, reduciendo los porcentajes de las ILC2 productoras de IL-4<sup>+</sup> e IL-13<sup>+</sup> e induciendo una respuesta reguladora al aumentar la frecuencia de ILC2 productoras de IL-10 en los pacientes tratados.

### Conclusión

Las ILC2 están involucradas en alergia alimentarias, lo que sugiere que pueden ser consideradas como dianas terapéuticas y/o biomarcadores para predecir la respuesta a la inmunoterapia alérgica específica.



## COVID-19 y teleformación: impacto en la demanda de formación online en alergia alimentaria para docentes

Poza Guedes P, González Pérez R

Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

### Objetivo/Introducción

La crisis COVID-19 augura un cambio de paradigma en los modelos de aprendizaje, convirtiendo la teleformación en un bien de primera necesidad. Durante la pandemia, la demanda de solicitudes de formación virtual en portales educativos se ha visto notablemente incrementada respecto a la modalidad presencial.

*Objetivo:* evaluar el impacto en la demanda de teleformación durante la pandemia COVID-19 por parte del personal docente de la CCAA de Canarias, en un curso activo desde hace 4 años.

### Material y métodos

La intervención formativa, exclusivamente virtual y autodirigida (“Alergias alimentarias en el ámbito educativo”) se engloba dentro del Programa de Perfeccionamiento del Profesorado en apoyo a los proyectos institucionales de la Consejería de Educación de la CCAA de Canarias.

Soportado técnicamente mediante la plataforma Moodle y certificado con 20 horas lectivas cada módulo. Tras completar la formación los alumnos realizan un examen test online, y tras superar el 80% logran la acreditación. Se comparó el número de participantes inscritos en la actividad formativa en cada módulo durante los 4 años de actividad del curso.

### Resultados

El primer módulo de prueba (junio de 2016) alcanzó los 198 inscritos. Considerando el éxito se decidió continuar su acceso de forma permanente con ediciones cada 2 meses.

El número de inscritos el primer año fue el más alto (n=673), descendiendo el 2º y 3º año a (312 y 339 respectivamente) aunque con tendencia estable. Durante el presente curso las cifras eran similares pero durante el último módulo de marzo-abril (coincidiendo con el COVID-19) la demanda triplicó la media de los meses anteriores (Figura).

### Conclusión

La teleformación es una herramienta útil y cada vez más demandada en diferentes ámbitos. La formación en salud dirigida a la población general debe adaptarse a estas nuevas necesidades para poder llegar a un mayor número de personas que la precisen.

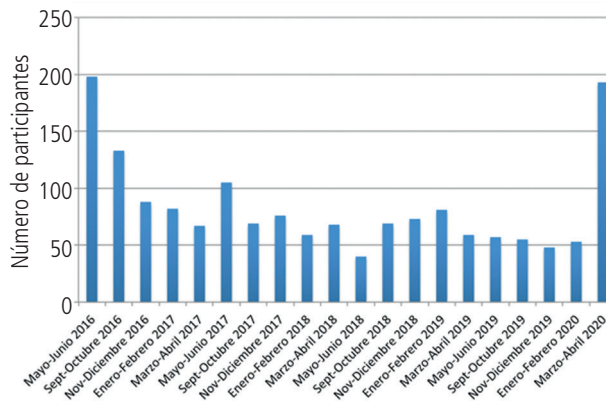


Figura. Evolución de demanda de formación online en el Curso de Alergia Alimentaria.

## Urticaria aguda por semillas de Chía

Conceicao Barbosa de Pina R, Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón JA, Caligaris Cataldi H, Faba López E, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Toledo

### Objetivo/Introducción

*Salvia hispanica*, conocida como Chía, es una especie de planta de la familia *Lamiaceae*, nativa del sur de América. Las semillas de Chía son fuente de fibra, proteínas y ácidos grasos, se cree que previenen el desarrollo de factores de riesgo cardiovascular.

### Material y métodos

Niña de 9 años, celiaca e hipotiroidea que tras la ingesta de 3-4 galletas (*Aldi Asia Green garden* (crackers de riz au sel de mer)) la noche previa, amaneció con urticaria generalizada. Se trató con antihistamínicos y corticoides. El cuadro cedió en 5 días. Su composición: arroz completo 53%, arroz 36%, aceite de arroz, granos de Chía (*Salvia hispanica*) 1,4%, sal marina, sal, maltodextrina, azúcar, antioxidante. Posteriormente ha tolerado el arroz.

### Resultados

Estudio *in vivo*:

- *Prick test* aeroalérgenos: Positivos: Gramíneas, *Olea europaea*, *Plantago*, *Chenopodium*, *Salsola*, *Dermatophagoides pt*, *Lepidoglyphus d*, *Tyrophagus p*.
- *Prick test* con el extracto de Chía tostado y natural y galletas: Negativos.

Estudio *in vitro*:

- IgE Total. 242 kU/L.
- IgEs: *Salvia officinalis*: 0,16 kU/L.

El Western-Blot con extractos de Chía reveló bandas de unión a IgE en 46 kDa con un alto grado de homología con factor de alargamiento Tu de especies como *Medicago truncatula*. Proteínas de 31 kDa que presentan un alto grado de homología con un precursor de leguminosa (globulina 11S) y bandas de 29 kDa con alta coincidencia con lectinas de especies relacionadas como *Phaseolus coccineus* y *Phaseolus vulgaris*.

### Conclusión

Presentamos un caso de urticaria aguda por semillas de Chía. Este estudio *in vitro* reveló alérgenos ya conocidos como lectina, un factor de alargamiento y una globulina 11S.

## Sensibilización alimentaria en pacientes con esofagitis eosinofílica

Cortés Collado JJ, Torres Soto M, López-Sáez MP, Magdalena Bethencourt MK, Sánchez Pérez MM, López Sánchez JD

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia

### Objetivo/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEO) es una enfermedad inflamatoria crónica del esófago, con síntomas de disfunción esofágica e infiltración de eosinófilos superior a 15 por campo de gran aumento (CGA).

Aunque su etiología no está clara, se ha demostrado su asociación con la alergia y la implicación de una respuesta inmunológica a alimentos y aeroalérgenos.

El perfil de sensibilización a alimentos varía según las áreas geográficas y sus hábitos dietéticos, por lo que el objetivo de este estudio fue conocer la sensibilización alimentaria en los pacientes con EEO, respondedora o no al tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones (IBP), en el Área I de Salud de Murcia.

### Material y métodos

Se recogieron 125 pacientes con EEO que recibieron tratamiento con 80 mg de omeprazol/esomeprazol durante 8 semanas, con gastroscopia posterior y toma de biopsias, entre enero 2013 y enero 2020, y se analizó la IgE específica para neumoaalérgenos, alimentos y LTP en *Prick test* y en ImmunoCAP.

### Resultados

El 78,4% fueron hombres (mediana edad: 40 años).

El 55,2% respondieron a IBP (<15 eo por CGA).

La sensibilización a alimentos se objetivó en el 64,5%, siendo los alimentos vegetales los más prevalentes: frutos secos (52,8%), maíz (43,2%), arroz (38,4%) y trigo (35,2%).

En los no respondedores, la sensibilización a alimentos fue superior a la de los respondedores (83,9% frente al 49,3%) ( $P < 0,0005$ ).

La LTP (Pru p 3) fue positiva en el 47,2%. En los no respondedores dicha sensibilización también fue superior (57,6%) que en los respondedores (42,3%).

La 81,7% presentó sensibilización a neumoaalérgenos, sobre todo a pólenes.

### Conclusión

1. Un alto porcentaje de pacientes en nuestra área presenta sensibilización a alimentos vegetales, que junto con la sensibilización a LTP, puede condicionar una peor respuesta esofágica al tratamiento con IBP.
2. Consideramos importante el estudio alergológico en la EEO, tanto para el tratamiento como para el seguimiento de los pacientes.

## Anafilaxia recurrente inducida por cofactor: no todo es Pru p 3

Magdalena Bethencourt MK, Sánchez Pérez MM, Cortés Collado JJ, López-Sáez MP, Navarro Guerrero M, López Sánchez JD

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia

### Objetivo/Introducción

En el área mediterránea, la sensibilización a alimentos vegetales, con implicación de Pru p 3, es la causa más frecuente de anafilaxia recurrente en un adulto, con o sin la implicación de cofactores.

Presentamos un caso de anafilaxia de repetición con frutas.

### Material y métodos

Mujer de 57 años, con rinoconjuntivitis y asma bronquial alérgicas por sensibilización a pólenes, ácaros y epitelio de perro, que presentó 3 episodios de anafilaxia coincidiendo con la ingestión de frutas rosáceas (nectarina, paraguay y melocotón), potenciada por cofactores como ejercicio y toma de AINE (ibuprofeno).

Toleró después los alimentos implicados.

Se realizó estudio alergológico *in vivo* e *in vitro*, y provocación controlada con fármaco implicado.

### Resultados

- *Prick test*: positivos con polcalcina, polen de melocotón, profilina, morera, *Salsola oppositifolia*, perro, gramíneas, llantén, *Artemisa*, plátano de sombra, ciprés, palmera, azahar, *Parietaria*, olivo y ácaros.
- IgE específica sérica para rPru p 3 (InmunoCAP): negativa (0,02 kU<sub>A</sub>/L).
- ISAC IgE específica microarray (ISU-E): positivo a Ole e 7 (6), Cup a 1 (14), Ole e 1 (7,5), Ole e 9 (3,2), Sal K 1 (17), Can f 1 (1,2), Can f 5 (26), Bet v 2 (3,3), Hev b 8 (4,2), Mer a 1 (4,4), Phl p 12 (1,4), Phl p 7 (14), Bet v 4 (13), Der f 1 (5,6) y Der p 1 (10).
- Provocación oral controlada con ibuprofeno 600 mg: negativa.

### Conclusión

- Presentamos un caso de anafilaxia inducida por cofactores, con implicación de alimento vegetal, donde se ha demostrado sensibilización a profilina y proteína transportadora de lípidos (LTP), panalérgenos más destacables de nuestra área mediterránea y que podrían estar implicados en la clínica.
- El valor obtenido de Ole e 7, con Pru p 3 negativo, hace de la LTP del olivo la principal sospechosa como inductora de la sensibilización.

## Alergia selectiva a nuez de macadamia

Zavala Segovia MJ<sup>1</sup>, Echechipia Madoz S<sup>1</sup>, Garrido Arandia M<sup>2</sup>, Pesántez Méndez CG<sup>1</sup>, Hernández Ramírez G<sup>2</sup>, García Figueroa BE<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

<sup>2</sup> Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas (UPM-INIA). Universidad Politécnica de Madrid, Madrid

### Objetivo/Introducción

Describir las proteínas alergénicas responsables en un caso de alergia selectiva a nuez de macadamia (NM).

### Material y métodos

Varón de 46 años, con urticaria generalizada inmediata a la ingesta de un cóctel de frutos secos (anacardo, avellana, NM, cacahuete y almendra). Cedió tras corticoides y antihistamínicos.

Realizamos *Prick* con extractos de almendra, anacardo, avellana, castaña, cacahuete, semilla de girasol, pistacho, piñón, nuez de nogal y sésamo, *Prick prick* con NM tostada y determinación de IgE específica sérica a frutos secos (Immunocap).

Se prepararon extractos de diferentes frutos secos, sus perfiles proteicos fueron analizados mediante SDS-PAGE y posterior tinción Coomassie. Se realizó inmunodetección IgE incubando el suero del paciente (WB) frente a los extractos proteicos. Se estudió la presencia de proteínas de reserva mediante inmunodetección utilizando anticuerpos específicos policlonales ( $\alpha$ -vicilina 1:500 y  $\alpha$ -legumina 1:2000).

La identificación de las proteínas reactivas fue realizada mediante huella peptídica. Para entender la ausencia de fenómenos de reactividad cruzada se efectuaron análisis de homología de secuencia entre las diferentes proteínas.

### Resultados

Solo el *Prick prick* con NM tostada (17x8 mm) y el *Prick* con extracto propio de NM (4x4 mm) resultaron positivos.

La IgE específica para NM fue 19,40 kU/L e indetectable para otros frutos secos.

El WB identificó en NM 2 bandas (15 Kda y 45 Kda) reconocidas por la IgE del paciente y ninguna en otros frutos secos. El WB con anti-vicilina fue positivo y con anti-legumina no concluyente. El análisis de huella peptídica identificó que la proteína de 15 Kda reconocida por el paciente era una vicilina. Los análisis de comparación de secuencias muestran muy baja identidad entre la vicilina de NM y el resto de vicilinas estudiadas.

### Conclusión

Describimos un caso de sensibilización selectiva a la proteína vicilina de la nuez de macadamia. No se demostraron reactividades cruzadas frente a otros frutos secos.



## Angiodema tras comer salsa barbacoa

Carrillo Fernández-Paredes P

H Quironsalud, Murcia

### Objetivo/Introducción

La alergia a frutas es más frecuente a partir de la adolescencia.

Hay que tener especial cuidado con las salsas ya que muchas de ellas contienen zumo, en especial de cítrico.

Presentamos el caso de un paciente alérgico a la salsa barbacoa por sensibilización al limón como alérgeno oculto.

### Material y métodos

Varón 11 años con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma bronquial alérgicas a chenopodáceas en tratamiento con inmunoterapia y síndrome de alergia oral con tomate, acude por presentar en 3 ocasiones angioedema labial de forma inmediata

tras comer alimentos con salsa barbacoa. Posteriormente, había tolerado otras salsas.

### Resultados

Se revisan los alérgenos de la salsa barbacoa, y se realizan pruebas cutáneas en *Prick* a maíz, limón, naranja, tomate, cebolla, apio, pimentón y mostaza con resultado negativo. Se realiza *Prick by prick* con la salsa barbacoa con resultado negativo. Se realiza prueba de exposición oral controlada con salsa barbacoa que resulta positiva, apareciendo angioedema labial a los 5 minutos. Se solicita IgE específica *in vitro* a los diferentes alérgenos de la salsa obteniendo resultado positivo para limón (0,63 kU/L) y tomate (0,38 kU/L).

### Conclusión

Presentamos el caso de un paciente alérgico a la salsa barbacoa por alergia al limón confirmada mediante prueba de provocación oral e IgE específica *in vitro*, y con tolerancia a otros cítricos.



## ¿Alergia alimentaria? Un diagnóstico erróneo e innecesario

Morales Campoverde KG, González García G, Carrión Sari SK, Villamor Martín T, Colás Sanz C, Sobrevía Elfau T

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

### Objetivo/Introducción

La prevalencia de alergias alimentarias ha aumentado en los últimos años y representa un importante problema de salud pública en los países industrializados, pero, previo a un diagnóstico y restricción dietética es necesario realizar un estudio de confirmación debido a que implica un gran impacto en la vida de los pacientes, especialmente si son niños.

Presentamos el caso de un varón de 7 meses con antecedentes personales de gestación gemelar, y parto mediante cesárea por presentación podálica. Durante la introducción de alimentación complementaria se diagnosticó de alergia a frutas por haber presentado lesiones cutáneas eritematosas faciales en tres ocasiones, de forma inmediata tras la ingesta de papilla de fruta con manzana, naranja y plátano. No asociaba otros síntomas. Evita ingesta de frutas mencionadas, con buena tolerancia del resto de alimentos introducidos.

### Material y métodos

Pruebas de alergia intraepidérmicas con batería de trofoalérgenos y prueba de exposición oral controlada con frutas.

### Resultados

- Pruebas cutáneas: *Prick* con LTP, profilina y *Prick prick* con manzana, naranja, plátano: negativo.
- Prueba de exposición oral controlada con papilla de frutas (manzana, naranja y plátano): aparición de lesiones cutáneas eritematosas en región temporal y mejilla derecha (Figura).

### Conclusión

Con el estudio realizado se llegó a la conclusión de que era compatible con Síndrome de Frey. Es un cuadro poco frecuente pero benigno con síntomas leves que se relaciona con traumatismo perinatal en las ramas parasimpáticas del nervio auriculotemporal. No precisa tratamiento y tiene una evolución favorable con tendencia a la desaparición. Es necesario estar familiarizados con este trastorno para evitar diagnósticos erróneos, como alergia alimentaria, evitando así restricciones dietéticas en edades precoces, en cuyo periodo es importante que el niño lleve una dieta amplia y variada para favorecer su desarrollo y crecimiento.



Las imágenes que se muestran a continuación son expuestas previo a consentimiento informado de los padres.

Figura.

## Evaluación de la alergenicidad en paciente sensibilizada a *Theobroma cacao*

Soto Retes L<sup>1</sup>, Galván Blasco P<sup>1</sup>, Molina Molina G<sup>1</sup>, Bigorra Rodríguez T<sup>1</sup>, Bartolomé Zavala B<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Institut de Recerca Sant Pau (IR Sant Pau), Barcelona

<sup>2</sup> Dpt. I+D. Roxall, Bilbao, Vizcaya

### Objetivo/Introducción

Paciente diagnosticada de alergia alimentaria múltiple sensibilizada a proteínas de almacenamiento con clínica de shock anafiláctico por frutos secos, que durante su evolución relacionaba síndrome de alergia oral intenso y abdominalgia con productos alimentarios que contienen cacao (*Theobroma cacao*).

### Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas a extracto comercial a batería de alimentos (LetiPharma), analítica sanguínea con IgE total, sIgE y multiplex ISAC<sup>®</sup>. Se estudió la masa molecular de las proteínas fijadoras de sIgE de cacao, nuez y almendra mediante el método de SDS-PAGE *immunoblotting*. Se estudió

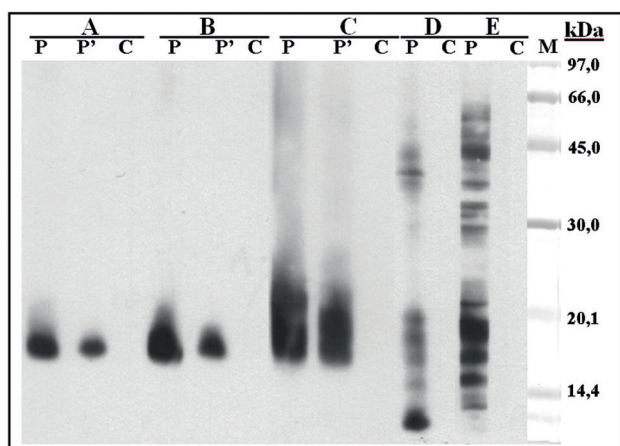
la presencia de reactividad cruzada mediante SDS-PAGE *immunoblotting*-inhibición.

### Resultados

Pruebas cutáneas positivas a almendra, avellana, nuez, melocotón, guisante, lenteja, soja, trigo, gluten. *Prick-prick* positivo: cacao puro. ISAC<sup>®</sup> Positivo componentes alimentarios: nCor a 9 1,8 ISU-E, rJug r 1 28 ISU-E, nJug r 2 3,6 ISU-E, rAra h 1 0,5 ISU-E, nGly m 6 0,6 ISU-E. Se detectó fijación de IgE en una banda de aprox. 17,5 kDa en dos muestras de cacao, y una banda ancha (21- 17,5 kDa) en extracto de cacao. Se observaron bandas IgE reactivas entre aprox. 40 kDa-11 kDa en extracto de nuez, y bandas entre aprox. 58 kDa-13 kDa en extracto de almendra (Figura 1). El ensayo de inhibición con extracto de cacao en fase sólida, detectó reactividad cruzada entre proteínas de cacao y proteínas de nuez y almendra; el extracto de nuez dio lugar a una inhibición mayor que el extracto de almendra, aunque ninguno de los dos produjo una inhibición total sobre el extracto de cacao (Figura 2).

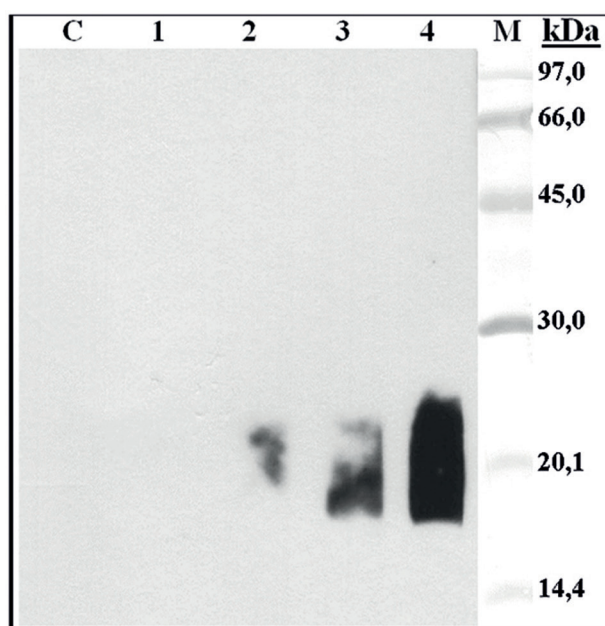
### Conclusión

En el suero del paciente se han detectado IgEs que reconocen proteínas de cacao que pueden justificar una reacción alérgica por exposición, contacto o ingestión de cacao. Se ha detectado reactividad cruzada entre proteínas de cacao, nuez y almendra.



A, Cacao polvo semilla cacao (fuente alergénica); B, Cacao precipitado; C, Extracto cacao; D, Extracto nuez; E, Extracto almendra alargada cruda; Calle P, P': Suero paciente. Dos diluciones; Calle C: Suero control (mezcla de sueros de personas no atópicas); M: Patrón de masas moleculares.

Figura 1.



Calle C: Suero control (mezcla de sueros de personas no atópicas); Calle 1: Suero paciente pre-incubado con extracto semilla de cacao; Calle 2: Suero paciente pre-incubado con extracto nuez; Calle 3: Suero paciente pre-incubado con extracto almendra; Calle 4: Suero pre-incubado con extracto cordero; M: Patrón de masas moleculares.

Figura 2.

## Calprotectina fecal en la evolución de la proctocolitis inducida por huevo y proteínas de leche de vaca: a propósito de un caso

Bartha de Las Peñas I<sup>1</sup>, Rodríguez del Río P<sup>2</sup>, Escudero Díez C<sup>2</sup>, Sánchez-García S<sup>2</sup>, Bernaola Abaira M<sup>1</sup>, Morales-Cabeza C<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, IIS-P, FibHNJ, ARADyAL-RETICs, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

### Objetivo/Introducción

La calprotectina fecal es considerada un biomarcador de inflamación gastrointestinal que ayuda a diferenciar patología funcional u orgánica. Su utilización para el diagnóstico y seguimiento de la alergia no mediada por IgE aún está en estudio.

### Material y métodos

Lactante de 5 meses con lactancia materna que presenta episodios recurrentes de restos sanguinolentos en las heces desde el nacimiento. No asocia fiebre, vómitos, decaimiento, síntomas cutáneos ni respiratorios. Mantiene buena curva pondero-estatural. Nunca ha tomado fórmula adaptada. Se mantuvo lactancia materna retirando leche y lácteos de la dieta de la madre, presentando mejoría parcial con episodios intermitentes. Por ello, se indicó retirar también huevo de la dieta materna, con mejoría franca desde el inicio y sin nuevos episodios.

Se realizaron pruebas intraepidérmicas con leche, huevo y fracciones, test de sangre oculta en heces, coprocultivo y medición de calprotectina fecal.

### Resultados

- Pruebas intraepidérmicas con batería de leche y huevo: negativas.
- Coprocultivo y detección de adenovirus/rotavirus: negativos.
- Sangre oculta en heces: positiva.
- Calprotectina fecal con dieta materna tras retirada de leche: 2941,6 microg/g (rango normal: 10-50 mcg/g).
- Calprotectina fecal a los 7 meses de vida, con dieta materna tras retirada de leche y huevo: calprotectina fecal: 36 mcg/g.

A los 11 meses de vida, se introdujo progresivamente huevo en la dieta materna sin que la paciente presentara síntomas y se realizó prueba de exposición oral controlada con huevo que fue negativa.

### Conclusión

Se presenta el caso de una lactante con historia sugestiva de proctocolitis alérgica inducida por huevo y proteínas de leche de vaca. A pesar del buen pronóstico de la proctocolitis alérgica, en casos de persistencia de síntomas tras la instauración de dieta inicial correspondiente, la calprotectina fecal podría ser de utilidad para el seguimiento y monitorización de la enfermedad.

## Caracterización de una cohorte de niños con esofagitis eosinofílica en Cali, Colombia

Vásquez Castillo LM<sup>1</sup>, Peña Tabares M<sup>2</sup>, Botero Osorio V<sup>2</sup>, Torres Canchala LA<sup>2</sup>, Olaya Hernández M<sup>2</sup>, Serrano Reyes CD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad Icesi, Cali, Colombia

<sup>2</sup> Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

### Objetivo/Introducción

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad crónica del tracto gastrointestinal mediada inmunológicamente. Se caracteriza clínicamente por una amplia gama de síntomas gastrointestinales e histológicamente por infiltración eosinofílica. El objetivo principal fue caracterizar una cohorte pediátrica con esofagitis eosinofílica en un hospital de cuarto nivel de atención en Cali, Colombia.

### Material y métodos

Estudio retrospectivo, descriptivo de corte transversal. Se revisaron las historias clínicas de pacientes menores de 16 años con diagnóstico de esofagitis eosinofílica y se elaboró una base de datos en Excel, incluyendo variables demográficas y clínicas, así como hallazgos endoscópicos, histológicos y perfil de sensibilización.

### Resultados

Se incluyeron 37 pacientes. Veintiuno (56,8%) fueron de sexo femenino. La mediana de edad al momento de la consulta fue de 8 años. Treinta pacientes (81%) tenían antecedente de enfermedad alérgica, estando la rinitis presente en 27 de ellos (90%). Los síntomas más frecuentes fueron: dolor abdominal en 18 (48,7%), reflujo gastroesofágico refractario en 16 (43,2%) y atragantamiento en 10 (27%) pacientes. Se tuvo acceso al informe de 28 de las 37 endoscopias de vías digestivas altas iniciales (75,6%), observando anomalías (anillos, surcos y/o exudados) en 16 de ellas (57,1%). La mediana del recuento de eosinófilos en las biopsias fue de 41 (RIC 31-74). La sensibilización alérgica se comprobó en 24 de 33 pacientes (72,7%) estudiados con pruebas intraepidérmicas y/o inmunoCAP; de ellos, los ácaros del polvo fueron encontrados positivos en 21 pacientes (87,5%), mientras que el alérgeno alimentario más frecuentemente observado fue la leche en cinco pacientes (20,8%).

### Conclusión

En esta cohorte de pacientes con esofagitis eosinofílica, la mayoría fueron de sexo femenino, el síntoma más frecuentemente referido fue el dolor abdominal, las anomalías endoscópicas fueron frecuentes y la prevalencia de otras enfermedades alérgicas (especialmente rinitis) y de sensibilización alérgica (especialmente a ácaros), fue elevada.



# Alergia a himenópteros

## Correlación entre técnicas de *immunoblotting* vs. fluroenzimoinmune-ensayo para el diagnóstico de alergia a himenópteros: utilidad en la práctica clínica

Landaveri Sánchez L, Alamar Martínez R

Hospital la Fe, Valencia

### Objetivos/Introducción

La literatura afirma que la mitad de los pacientes alérgicos a veneno de himenópteros (AVH) presentan pruebas positivas a múltiples alérgenos, 17% de estos están polisensibilizados y 33% presentan reacción cruzada.

Las nuevas técnicas de laboratorio *in vitro* de anticuerpos IgE específicos para estos venenos permiten mayor precisión en el diagnóstico, facilitando la elección del correcto tratamiento con inmunoterapia (ITE).

Nuestro objetivo fue comparar la correlación existente entre los resultados de las pruebas de pacientes testados con pruebas de detección de IgE específica (sIgE) simple y ensayos de multiplexado, además de valorar la utilidad para la elección de una ITE según el perfil de sensibilización de cada paciente.

### Material y métodos

Se realizaron pruebas de determinación de sIgE usando un panel de detección basado en *immunoblotting* y una técnica de fluroenzimoinmune-ensayo a los pacientes que acudieron a nuestro Servicio con sospecha de AVH entre julio 2018 y octubre 2019. Se determinó sIgE a abeja, *Polistes* y *Vespula*

y sus componentes (Api m 1, Api m 2, Api m 10, Ves v 1, Ves v 5, Pol d 1, Pol d 5 y CCD). Los valores  $>0,35$  kU<sub>A</sub>/L fueron considerados positivos.

### Resultados

La correlación cuantitativa de los resultados se estudió usando el coeficiente de Pearson. Los resultados cualitativos (positivos vs. negativos) se analizaron con el método de chi-cuadrado. Calculamos la significancia estadística de esta correlación con el p-value (Tabla).

### Conclusión

El uso de técnicas *in vitro* de detección de sIgE para AVH facilita la toma de decisiones terapéuticas. La correlación entre las pruebas realizadas fue alta para algunos componentes, mostrando también significancia estadística. No encontramos diferencias con el estudio de variables cualitativas.

Por tal motivo, cuando sea posible recomendamos la realización de paneles de multiplexado que nos permiten detección de múltiples alérgenos a bajo coste.

Tabla. Coeficiente de correlación de Pearson y p-value

	Pearson	p-value
Api m 1	0,97	0,00027
Api m 2	0,47	0,3
Api m 10	0,34	0,47
Ves v 1	0,98	0,012
Ves v 5	0,56	0,12
Pol d 5	0,98	9,3
MUXF3	0,95	0,017

## Eficacia de inmunoterapia con venenos en reacciones locales extensas

Brandoni Petrone M, González Bravo L, Laiseca García J, Goyanes Malumbres M, Andrade Garban P, Alfaya Arias T

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid

### Objetivo/Introducción

La IT con veneno de himenópteros (VIT) ha demostrado una alta eficacia en reacciones sistémicas (RS) por picaduras, sin embargo, en reacciones locales extensas (RLE) la indicación de VIT sigue siendo debatida. En la Guía de Inmunoterapia con Venenos (EAACI 2017) proponen la administración de VIT en RLE problemáticas y recurrentes con el objetivo de reducir el tamaño y la duración de dicha reacción.

Presentamos dos casos de RLE por veneno de avispa tratados con VIT en nuestro servicio.

### Material y métodos

Dos pacientes varones de 58 y 46 años, presentaron RLE retardadas mayores de 20 cm tras picadura de avispa. Se realizaron pruebas cutáneas (*Prick* e ID) con veneno de *Apis*, *Vespula* y *Polistes* y se determinó IgE total y específica frente a los tres venenos. En base a estos resultados, extensión de la RLE y riesgo de reexposición, se decidió iniciar VIT. Se realizó seguimiento clínico de reacciones frente a nuevas picaduras.

### Resultados

*Paciente 1:* ID positiva para *Polistes* 0,1 mcg/ml. IgE *Polistes* spp 3,82 kU/L, *Vespula* 1,69 kU/L.

*Paciente 2:* ID positiva para *Polistes* 0,1 mcg/ml. IgE *Polistes* spp 0,31 kU/L, *Vespula* 0,3 kU/L.

Se inició en ambos pacientes tratamiento con VIT *Polistes* con buena tolerancia. Tras 4 años ambos pacientes sufrieron picaduras de avispa (identificadas como *Polistes*) presentando reacciones locales menores de 10 cm que no precisaron asistencia médica.

### Conclusión

En nuestros dos pacientes se ha comprobado mediante repicadura espontánea una alta eficacia de la VIT en reacciones locales muy extensas y problemáticas, que tras el tratamiento han pasado a ser reacciones locales normales. Además, los pacientes han tolerado bien la administración de VIT.

Las RLE por picaduras afectan a la calidad de vida de los pacientes que están muy expuestos. Dada la evolución clínica de los casos presentados, creemos que podría considerarse el tratamiento con VIT en estos pacientes.

## Características de las reacciones alérgicas producidas por picaduras de himenópteros

Reyero Hernández MM<sup>1</sup>, Nieto Reyero JA<sup>2</sup>, Domínguez Domínguez E<sup>1</sup>, Domínguez Noche C<sup>1</sup>, Martínez Quintana R<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio Extremeño de Salud, Plasencia, Cáceres

<sup>2</sup> Universidad de Extremadura, Plasencia, Cáceres

### Objetivo/Introducción

Describir las reacciones alérgicas producidas tras la picadura de himenópteros en pacientes del Área de Salud de Plasencia.

### Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, procediendo a la revisión de historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con alergia a himenópteros que, en 2019 recibieron inmunoterapia específica con veneno de himenópteros en el hospital Virgen del Puerto de Plasencia.

### Resultados

Se incluyó a 113 pacientes, 70 hombres y 43 mujeres. Los himenópteros responsables de las picaduras: 38,93% avispa, 38,05% abeja, 18,58% avispón, 3,53% abejorro, 0,88% desconocido. Responsables de picaduras en mujeres: 48,83% avispa, 34,88% abeja, 11,62% avispón, 2,30% abejorro y 2,32% desconocido; y en hombres: 32,85% avispa, 40% abeja, 22,85% avispón, 4,28% abejorro. El 88,49% se produjeron en medio rural y el 11,50% en medio urbano.

Respecto a las reacciones alérgicas en mujeres: 38,88% abejas (4,65% Müller I, 6,97% Müller II y 23,25% Müller III), 2,32% abejorros (Müller I), 48,83% avispas (16,27% Müller II, 15,60% Müller III, 9,30% Müller IV y 4,65% local aumentada >10 cm mayor 24 horas), 11,62% avispón (4,65% Müller II, 2,32% Müller III, 4,65% Müller IV). Respecto a las reacciones alérgicas en hombres: 40% abejas (10% Müller I, 12,85% Müller II, 11,42% Müller III, 4,28% Müller IV), 4,28% abejorro (Müller II), 32,85% avispas (5,71% Müller I, 4,28% Müller II, 12,85% Müller III, 7,14% Müller IV y 2,85% local aumentada >10 cm mayor 24 horas), 22,85% avispón (1,42% Müller I, 8,57% Müller II, 7,14% Müller III, 5,71% Müller IV).

### Conclusión

En este estudio, el himenóptero responsable del mayor porcentaje de reacciones alérgicas tras su picadura en las mujeres fue la avispa, siendo la responsable de provocar un alto porcentaje de reacciones sistémicas Müller II y Müller III, mientras que en los hombres hay que destacar que las abejas produjeron el mayor porcentaje de reacciones sistémicas Müller I, Müller II y Müller III.



## A propósito de un caso: anafilaxia por picadura de abejorro

Espinosa Hidalgo I, Guerra Solís N, Díaz Ferrer M, Cueva Oliver B, Fernández Sánchez FJ

Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

### Objetivo/Introducción

Las picaduras de himenópteros tienen una importancia creciente en nuestro país debido tanto al aumento en su prevalencia como a la gravedad de las reacciones en pacientes alérgicos en los últimos diez años.

Según Alfaya et al (2017) se sabe que cerca de un 3% de la población española presenta reacciones alérgicas generalizadas por veneno de himenópteros, con una tasa de mortalidad anual de 0,008 por millón de habitantes.

Actualmente se dispone de tratamiento efectivo frente a dichas reacciones, la inmunoterapia específica, pero en ocasiones supone un desafío decidir el tipo de inmunoterapia más adecuada en cada caso.

### Material y métodos

Se trata de una paciente de 59 años que trabaja en un invernadero, remitida a la consulta tras presentar una anafilaxia por picadura de abejorro en su puesto de trabajo. Se incluye en el estudio pruebas cutáneas a neuroalérgenos habituales, *Prick* e intradermorreacción, IgE e IgGs específicas a himenópteros y a venenos, BasoTest® e *immunoblotting* (ALK).

### Resultados

Se obtienen pruebas cutáneas con intradermorreacción positiva a veneno de *Vespula* y *Polistes dominula*, con negatividad para *Apis mellifera*.

En sangre se encuentra IgE positiva a veneno de abeja y veneno de *Vespula*, con resultado negativo para abejorro y para veneno de *Polistes*. Los alérgenos moleculares revelan positividad para la fosfolipasa A2 de *Apis* y resto negativo.

Ante la incongruencia entre las pruebas cutáneas y las serológicas, se solicitan dos BasoTest® a *Apis*, que resultan arreactivos, y se lleva a cabo un *immunoblotting* (ALK) en el cual se reconoce la proteína Bomb t1 de abejorro como homólogo de la proteína Api m1 de abeja.

### Conclusión

Los alérgenos moleculares en el caso de alergia a himenópteros son de gran ayuda para llegar a un diagnóstico correcto y poder plantear la inmunoterapia más adecuada a cada caso.

## Perfil de sensibilización frente a veneno de himenópteros en pacientes de la provincia de Córdoba

Blanco Toledano N, Peláez Vargas A, Bermúdez Hormigo C, Bermúdez Bejarano MA, Serrano Delgado P

Hospital Reina Sofía, Córdoba

### Objetivo/Introducción

El diagnóstico por componentes permite identificar perfiles individuales de sensibilización IgE y poder establecer patrones específicos para diferentes áreas geográficas.

### Material y métodos

Se realiza un análisis descriptivo de los pacientes diagnosticados de alergia a veneno de himenópteros mediante diagnóstico por componentes (Api m 1, Api m 2, Api m 5, Api m 10, Pol d 5, Ves v 1, Ves v 5) entre los años 2016 a 2019.

### Resultados

Se diagnosticaron a 54 pacientes de alergia a veneno de himenópteros (63% abeja; 37% vespídos).

Entre los pacientes alérgicos a abeja (76,5% varones; 20,6% relacionados con la apicultura) habían presentado reacción sistémica Müller (grado 1: 26,5%; grado 2: 20,5%; grado 3: 38,2%; grado 4: 14,7%). Se detectaron 7 perfiles de sensibilización (Api m 1: 44,1%; Api m 1+10: 26,5%; Api m 10: 17,7%; Api m 1+5: 2,9%; Api m 1+5+10: 2,9%; Api m 1+2+5+10: 2,9%; Ninguna sensibilización: 2,9%). El 35% estaban además sensibilizados frente a vespídos. No se detectó sensibilización frente a Api m 2 ni Api m 5 en pacientes con relación con la apicultura.

Los alérgicos a vespídos (75% varones) habían presentado reacción sistémica Müller (grado 1: 10%; grado 2: 35%; grado 3: 25%; grado 4: 30%). Estaban sensibilizados a *Polistes* el 50% de los casos (únicamente el 20% estaban sensibilizados a Pol d 5), frente a *Vespula* el 5% (sensibilizado exclusivamente a Ves v 5) y frente a *Polistes* y *Vespula* el 45% de los casos (se detectaron 6 perfiles de sensibilización diferentes). El 10% estaban sensibilizados frente a abeja.

### Conclusión

Conocer el perfil de sensibilización frente a venenos de himenópteros permite optimizar estrategias terapéuticas para la inmunoterapia que permitan aumentar su eficacia y disminuir la incidencia de efectos adversos.

Sería deseable la ampliación del panel diagnóstico para poder optimizar el manejo clínico de estos pacientes.

## Himenópteros: el día a día en nuestra consulta

Delgado González A, Rodríguez Cabrerros MI, Barrios Albajar M, Roibas Veiga I, Melgar González I, Iglesias Cadarso A

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

### Objetivo/Introducción

La prevalencia de hipersensibilidad a himenópteros se ha visto incrementada según datos presentados en Alergológica 2015.

Presentamos el análisis descriptivo de los pacientes derivados por esa sospecha diagnóstica a nuestras consultas durante un año.

### Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo de pacientes adultos derivados desde Atención Primaria (AP) por sospecha de alergia a himenópteros, desde enero a diciembre 2019.

### Resultados

Se derivan un total de 122 pacientes: 92 adultos: 52 mujeres (56,52%) y 40 hombres (43,48%). Media de edad: 46,5 años.

Acuden 57 pacientes de un total de 92 (62%), 48 (84,21%) de ellos presentaban reacción con himenópteros, el resto a mosquito o araña, y alguno a varias especies.

Se diagnosticaron 30 (57,69%) reacciones locales aumentadas, 12 (23,08%) reacciones leves y un total de 10 anafilaxias (19,23%), estas últimas solo por himenóptero.

En 39/57 de los pacientes se precisó un estudio alergológico, 3 de ellos por concluir. En 29/36 pacientes se realizó inmunoCAP a himenópteros y en 7 de ellos además pruebas cutáneas.

Los resultados analíticos fueron positivos 11 para Ves v1; 11 Ves v5; 5 Pol d5 y ninguno para Api m1; y en 3 de ellos fue positivo Ves v1, Ves v5 y Pol d5. Siendo los valores de triptasa normales en todos los casos realizados. En el resto fue suficiente la historia clínica y *Prick* con artrópodos para el diagnóstico.

Finalmente se indicó inmunoterapia en 9 (18,75%) pacientes, 4 a *Vespula*, 2 a *Vespula* más *Polistes*, 2 sólo a *Polistes* y una a *Apis*. Se dieron 23 altas precoces.

### Conclusión

- Destacamos la alta prevalencia de alergia a avispas en nuestra zona.
- Baja proporción de pacientes con necesidad de inmunoterapia respecto al total de derivados.
- Gran parte de los pacientes derivados desde AP no precisan atención especializada por presentar reacciones locales. La formación en Alergología en AP puede mejorar la derivación.



## Inmunoterapia con veneno de himenópteros en pacientes con síndrome de activación mastocitaria clonal

González Rausell MA, Alvarado Arenas M, Vásquez Suero M, Pereyra Acha MC, Pazmiño Oñate AJ, Alvarado Izquierdo MI

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, Cáceres

### Objetivo/Introducción

Determinar las características de los pacientes con síndrome de activación mastocitaria clonal (c-MCAS) y alergia al veneno de himenópteros en nuestro Servicio.

### Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo elaborando una base de datos tras revisión del historial médico de pacientes con inmunoterapia a veneno de himenópteros en noviembre de 2019; posteriormente, analizamos el subgrupo con diagnóstico de c-MCAS.

### Resultados

Registro de 77 pacientes alérgicos al veneno de himenópteros, 16 de ellos con c-MCAS (20,8%). El perfil de este subgrupo es un varón (68,8%) de 48,5 años con riesgo alto de exposición, no apicultor, sin antecedentes atópicos ni reacción exagerada previa; que sufre una picadura de véspido en la cabeza mientras trabaja en exteriores, posterior desarrollo de una reacción sistémica grado IV de Müller (43,8%), latencia <5 minutos. Atendido sólo en el centro de salud (56,3%); administrándose antihistamínico, corticoide y adrenalina (31,3%).

- Pruebas cutáneas: positivas a *Polistes* (87,5%), *Vespula* (56,3%), *Apis* (18,8%).
- Diagnóstico molecular (CAP): Tabla.

La inmunoterapia es administrada en pautas rápidas para *Polistes* (50%), *Vespula* (6,3), *Apis* (6,3%) y doble terapia (37,5%); mala tolerancia en 2 pacientes presentando reacción anafiláctica grado II-III de Müller. El 50% ha sufrido repicaduras espontáneas, reacción alérgica en 2 casos.

### Conclusión

- El 20,8% de nuestros pacientes alérgicos a venenos de himenópteros fueron diagnosticados con c-MCAS.
- Efectos adversos de la inmunoterapia en 12,5% en comparación al 8,5% en los pacientes sin c-MCAS.
- Toleran repicaduras 87,5% de los pacientes con c-MCAS.

Tabla. Resultados de diagnósticos moleculares expresados en porcentajes

IgE	<i>Polistes</i>	rPol d5	<i>Vespula</i>	rVes v1	rVes v5	<i>Apis</i>	rApi ml
Clase I	37,50	12,50	25,00	12,50	6,25	6,25	12,50
Clase II	6,25	18,75	25,00	18,75	6,25	12,50	0,00
Clase III	56,25	6,25	25,00	12,50	12,50	6,25	12,50
Clase IV	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	6,25	0,00
Clase V	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Clase VI	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Total (%)	100,0	37,5	75,0	43,8	25,0	31,3	25,0

## Inmunoterapia con veneno de himenóptero administrada por el personal de enfermería del área de salud de Plasencia

Reyero Hernández MM<sup>1</sup>, Nieto Reyero JA<sup>2</sup>, Domínguez Domínguez E<sup>1</sup>, Domínguez Noche C<sup>1</sup>, Martínez Quintana R<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio Extremeño de Salud, Plasencia, Cáceres

<sup>2</sup> Universidad de Extremadura, Plasencia, Cáceres

### Objetivo/Introducción

Describir el tipo de inmunoterapia con veneno de himenóptero más frecuentemente administrada por el personal de enfermería a los pacientes alérgicos al veneno de himenópteros del Área de Salud de Plasencia.

### Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, procediendo a la revisión de historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años diagnosticados de alergia a himenópteros que durante el año 2019 recibieron inmunoterapia específica con veneno de himenópteros en el hospital Virgen del Puerto de Plasencia. Los datos fueron tratados con el programa Microsoft Excel.

### Resultados

Durante el periodo indicado se incluyó a 113 pacientes, 70 hombres y 43 mujeres. Los himenópteros responsables de las picaduras de los pacientes fueron: 38,9% avispa, 38% abeja, 18,5% avispon, 3,5% abejorro, 0,8% desconocido.

Respecto al tipo de inmunoterapia con veneno de himenóptero administrada en mujeres destacan: 39,5% *Apis mellifera*, 27,9% *Polistes*, 18,6% *Polistes-Vespula* y 11,6% *Vespula*.

Respecto al tipo de inmunoterapia con veneno de himenóptero administrada en hombres destacan: 38,5% *Apis mellifera*, 25,7% *Polistes*, 24,2% *Vespula*, 8,5% *Polistes-Vespula*, 1,42% *Apis-Vespula* y 1,42% *Apis-Polistes-Vespula*.

### Conclusión

El tipo de inmunoterapia más frecuentemente administrada por el personal de enfermería a los pacientes alérgicos al veneno de himenópteros del Área de Salud de Plasencia es con veneno de *Apis mellifera*, tanto en hombres como en mujeres, seguido del veneno de *Polistes*.

## Importancia de la repicadura intrahospitalaria en la calidad de vida de los pacientes alérgicos al veneno de himenópteros.

Dalmau Duch G, Gázquez García V, Esteso Hontoria O, Enfedaque Merino A, de Los Ríos Ospina LM, Gaig Jané P

Secció d'Al·lèrgologia, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Institut de Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Tarragona

### Objetivo/Introducción

La repicadura controlada intrahospitalaria (RIH) es el mejor método para evaluar la eficacia de la inmunoterapia con veneno de himenópteros (ITEH) y el grado de protección una vez suspendida.

En 2015 el Comité de Alergia a Himenópteros de la SEAIC publicó y validó el Cuestionario de Calidad de Vida en Pacientes con Alergia a Himenópteros (HiCaVi).

Evaluamos la calidad de vida de los pacientes alérgicos a himenópteros basándonos en el Cuestionario HiCaVi realizado antes y después de la RIH.

### Material y métodos

Estudio retrospectivo (2017–2020) de pacientes alérgicos al veneno de himenópteros en tratamiento con ITEH, sometidos a RIH que rellenaron el cuestionario HiCaVi.

Se recogieron las variables edad, sexo, exposición, reacción alérgica, extracto ITEH, antecedentes familiares de alergia a himenópteros (AFRPH), mastocitosis, resultado RIH y puntuación HiCaVi antes y después de RIH (de 1 a 7 puntos).

### Resultados

Fueron 35 pacientes: 14 mujeres, edad media 48 años, 9 alto grado de exposición y 17 reacción grave (III-IV Muller), 2 AFRPH y ninguno mastocitosis.

La RIH fue 9 con *Apis*, 22 con *Polistes* y 4 con *Vespula*.

La RIH fue Negativa en 32, Positiva en 3 (todos con *Apis*).

El análisis del cuestionario HiCaVi, sin los 3 con RPIH positiva, tuvo una media de puntuación global de 4,73 antes de RIH y 5,51 después ( $p < 0,01$ ). En 22 la puntuación post-RPIH fue superior a la pre-RPIH, en 2 casos la puntuación fue la misma, y en 8 casos fue algo inferior.

### Conclusión

La RIH 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 a himenópteros, por lo que recomendamos realizarla a todos los pacientes tratados con ITE, salvo contraindicación.



## Alergia a medicamentos

### Experiencia en el tratamiento y desensibilización a benznidazol en Granada

Mérida Fernández C, Lara Jiménez MA, Rojas Vilchez MJ, Florido López JF

Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada

#### Objetivos/Introducción

La enfermedad o mal de Chagas es una enfermedad parasitaria común en Latinoamérica e importada a España por la inmigración. Es causada por el parásito *Trypanosoma cruzi* que, por lo general, se transmite a través de la picadura de insectos infectados.

El tratamiento de elección consiste en una pauta prolongada de benznidazol pero el abandono puede llegar al 18-30% de los casos debidos a los frecuentes efectos secundarios (fundamentalmente cutáneos). En esos casos se puede intentar una pauta de desensibilización.

#### Material y métodos

De los pacientes atendidos en el Servicio de Infecciosas del Hospital Universitario San Cecilio entre 2010 y 2019 se prescribe benznidazol a 86 de los cuales sólo lo iniciaron 82. De esos 82, presentaron reacciones adversas 47 (31 mujeres y 16 varones) siendo la erupción cutánea la más frecuente (19 casos). Le siguen, por orden, el picor cutáneo sin lesiones (10 casos) y la cefalea (8 casos).

De los 19 pacientes con erupción cutánea, sólo derivan a Alergología 13 pacientes a los que se les plantea una pauta de desensibilización que sólo realizan 10.

#### Resultados

La pauta de desensibilización que realizamos en nuestro Servicio de Alergología consta de 20 pasos que se realizan de manera ambulatoria.

De los 10 pacientes que la iniciaron, se concluye con éxito en 9 pacientes. Sólo dos pacientes presentaron picor cutáneo sin lesiones: Una de ellas se trató con hidroxicina cada 12 horas y la otra paciente abandonó la pauta al negarse a tomar antihistamínicos.

#### Conclusión

Podemos concluir que en caso de erupción cutánea con el tratamiento con benznidazol, la pauta de desensibilización utilizada en este Servicio es eficaz.

## Estudio farmacoeconómico prospectivo de la hipersensibilidad a medios de contraste radiológicos

Sobrino García M, Muñoz Bellido FJ, Gracia Bara MT, Macías Iglesias E, de Arriba Méndez S, Dávila González I

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

#### Objetivo/Introducción

La prevalencia de las reacciones de hipersensibilidad a medios de contraste radiológicos (MCR) está aumentando, especialmente a los iodados (MCI), alcanzando el 0,05-0,1% de los pacientes sometidos a estudios con MCI, por lo que el número de consultas para confirmar el diagnóstico y buscar alternativas seguras se ha incrementado durante los últimos años. El coste de dicha evaluación es desconocido.

Nuestro objetivo fue evaluar los costes reales del estudio alergológico en las reacciones de hipersensibilidad a MCR.

#### Material y métodos

Presentamos un estudio observacional prospectivo diseñado para evaluar el coste de los pacientes que consultaron durante un año por sospecha de reacciones a MCR.

Se registraron los costes directos e indirectos. Para calcular los costes directos sanitarios se tuvieron en cuenta el número de visitas y las pruebas diagnósticas realizadas según el protocolo establecido; para los costes directos no sanitarios, el número de visitas y la distancia desde los lugares de residencia hasta el hospital; y para los costes indirectos, el absentismo laboral.

#### Resultados

Se evaluaron 69 pacientes que acudieron entre el 1 de junio de 2017 y el 30 de mayo de 2018. Los costes totales directos sanitarios fueron de 10.715,84 €, con un coste medio y desviación estándar (DS) por paciente de 155,30 € (77,08). Los costes directos no sanitarios sumaron 1.605,42 € [media 23,27 € (41,14)] y los costes indirectos alcanzaron los 6.490,85 € [media 94,07€ (110,61)]. En resumen, el coste total fue de 18.812,11 €, con un coste medio por paciente de 272,64 € (164,77).

#### Conclusión

Hasta el momento actual no existían estudios de la evaluación de costes de las reacciones de hipersensibilidad a MCR. Incluso considerando todos los costes posibles, no es caro y puede ser muy útil en muchos casos, tanto para descartar hipersensibilidad como para ofrecer alternativas seguras a los pacientes con reacciones previas a MCR.

## Dermatitis de contacto y conjuntivitis por hipersensibilidad tardía a timolol

Sobrino García M, Gallardo Higuera A, Moreno Rodilla E, Laffond Yges E, Martín García C, Dávila González I

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

### Objetivo/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad a las gotas oculares para el glaucoma son poco frecuentes. Pueden manifestarse después de años de tratamiento de forma localizada, como dermatitis o conjuntivitis, o generalizada, como reacciones anafilácticas, penfigoide ampuloso o necrólisis epidérmica tóxica.

El estudio alergológico es complejo porque se pueden prescribir varios tratamientos a un mismo paciente, a menudo, contienen más de un principio activo y las concentraciones para las pruebas epicutáneas no están bien establecidas.

### Material y métodos

Presentamos cinco pacientes diagnosticados de glaucoma que estaban recibiendo una combinación de timolol asociado o no a dorzolamida durante varios meses o años antes de desarrollar dermatitis palpebral, conjuntivitis, eritema y prurito ocular.

Realizamos pruebas epicutáneas con timolol (5 mg/ml) y excipientes, incluidos cloruro de benzalconio al 0,1%, edetato disódico al 1%, digluconato de clorhexidina al 0,5% y carboximetilcelulosa sódica al 2%.

### Resultados

Tres pacientes presentaron un resultado positivo en las pruebas epicutáneas con timolol en D2 o D4: dos de ellos en D4 (+) y uno en D2 (++) y D4 (++); y los otros dos pacientes tuvieron resultados negativos en las pruebas epicutáneas, pero la prueba de provocación fue positiva, donde manifestaron varias horas más tarde, hiperemia conjuntival y edema palpebral con desaparición en 48 horas. No se observó positividad a dorzolamida.

### Conclusión

Las pruebas epicutáneas pueden ser útiles en el diagnóstico de pacientes con sospecha de dermatitis causada por preparaciones oftálmicas. Sin embargo, no hay alérgenos estandarizados y pueden aparecer falsos negativos, debido a la baja penetración del alérgeno y la falta de concentraciones estandarizadas. Por lo tanto, en algunos pacientes es necesario realizar una prueba de provocación para llegar al diagnóstico.

Presentamos cinco casos de dermatitis y conjuntivitis debido a hipersensibilidad tardía a las gotas oculares para el glaucoma (timolol), tres de ellos diagnosticados mediante pruebas epicutáneas y los otros dos por prueba de provocación.

## Hipersensibilidad a ondansetrón, ¿es el granisetron una alternativa?

Barrios Albajar M, Reaño Martos MM, Villalón García AL, López San Martín M, Ferrando Anaut P, Iglesias Cadarso A

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

### Objetivo/Introducción

Los antagonistas selectivos de los receptores serotoninérgicos (5-HT<sub>3</sub>) son los antieméticos de elección en pacientes oncológicos.

Los casos descritos de alergia a éstos son poco frecuentes, sin embargo es importante conocer la reactividad cruzada entre ellos y la existencia de las opciones terapéuticas dentro del grupo.

### Material y métodos

Mujer de 61 años con diagnóstico de enfermedad respiratoria exacerbada por AINE y astrocitoma anaplásico, en tratamiento con temozolomida 350 mg/día durante 5 días en ciclos mensuales.

Durante el tercer ciclo, 2-4 horas después de la toma de un comprimido de temozolomida y un comprimido de ondansetrón presenta prurito cutáneo y aparición de habones generalizados, que son tratados en el servicio de urgencias con corticoides y antihistamínicos, con resolución en 24 horas. No refiere episodios previos de urticaria.

### Resultados

Se realiza *Prick test* con temozolomida con resultado negativo, por lo que se le permite continuar con su tratamiento; *Prick test* con ondansetrón negativo y pruebas intradérmicas (ID) a la concentración de 1/100, positivo (12x11 mm), diagnosticándose de hipersensibilidad a ondansetrón y prohibiendo su empleo.

Se realiza *Prick test* e ID (1/100) con granisetron con resultado negativo; la ID (1/10) fue positiva (11x10 mm). Se realizan ID (1/10) con granisetron en seis controles sanos con resultado negativo en todos ellos.

Dada la ausencia de reactividad cruzada entre ondansetrón y granisetron descrita en los artículos publicados y las escasas opciones terapéuticas dentro de este grupo farmacológico (palonosetrón se restringe a quimioterapia altamente emetógena), realizamos prueba de exposición controlada con granisetron vía intravenosa con resultado negativo.

### Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad a ondansetrón, con posterior tolerancia a granisetron a pesar de tener sensibilización cutánea.

Nuestros resultados confirman la ausencia de reactividad cruzada clínica entre ambos, como se recoge en la bibliografía.

El granisetron puede considerarse una alternativa segura en estos pacientes.



## Exantema fijo múltiple por paracetamol con una presentación atípica

Vílchez Sánchez F<sup>1</sup>, Loli Ausejo D<sup>1</sup>, Bermejo Becerro A<sup>2</sup>, Domínguez Ortega J<sup>3</sup>, Fiandor Román AM<sup>3</sup>, Cabañas Moreno R<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid

<sup>3</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz. Instituto de Investigación Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid

### Objetivo/Introducción

El exantema fijo medicamentoso se caracteriza por lesiones generalmente únicas tipo mácula o placa edematosa e incluso con ampolla central, que reaparecen en el mismo sitio de la piel o membranas mucosas en las 24 h siguientes de la reexposición al fármaco causal. Estas lesiones a menudo dejan una pigmentación post-inflamatoria residual. No son evanescentes ni suelen cursar con prurito. Localización principal en labios, genitales y extremidades.

### Material y métodos

Mujer de 83 años, remitida por Dermatología. Fue atendida en urgencias por aparición de múltiples máculas purpúricas redondeadas y bien delimitadas, una de ellas ampollosa, de localización en tronco y miembros (tratamiento: metilprednisolona aceponato tópico). Biopsia cutánea compatible con capilaritis purpúrica, no sugería un exantema fijo medicamentoso. Había tomado paracetamol 1 g/12 h durante 5-6 días por molestias faríngeas (tolerado previamente). A los 2-3 días de suspenderlo aparecieron las lesiones. No había vuelto a tomar ningún analgésico. Previamente había tenido hipertensión con ibuprofeno y alergia a metamizol magnésico. Realizamos pruebas cutáneas, epicutáneas, test de transformación linfocitaria y test de exposición controlada.

### Resultados

Las pruebas cutáneas, epicutáneas y el test de transformación linfocitaria con paracetamol fueron negativos. Realizamos test de exposición controlada con paracetamol con dosis creciente en 3 días con intervalo de 1 semana. Presentó prurito errático con dosis iniciales y buena tolerancia de paracetamol 500 mg. A las 2 horas de la toma de paracetamol 1 g, la paciente refiere prurito en espalda, brazos y cara, apareciendo una única lesión maculopapulosa en antebrazo derecho de 4x5 mm, con remisión parcial espontánea en minutos. A las 8 horas, reactivación de las lesiones previas en antebrazo y en pierna izquierdas con "sensación de malestar local-picor-escozor-calor". En exploración física a las 24 h presentaba unas 10-14 placas eritematosas en miembros.

### Conclusión

El exantema fijo medicamentoso puede expresarse de forma atípica. En ocasiones es necesario llegar al test de exposición controlada para su diagnóstico.

## Exantema eosinofílico por iopromida e iomeprol con tolerancia a iobitridol

Ochando Díez-Canseco M, de Aramburu Mera T, Reguero Capilla M, Prados Castaño M

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

### Objetivo/Introducción

Los medios de contraste radiológico intensifican las imágenes obtenidas mediante técnicas como la radiografía, tomografía computarizada, resonancia y ecografía. Los compuestos orgánicos yodados son los más comúnmente empleados en la práctica clínica. Las reacciones adversas tras su administración pueden clasificarse en: reacciones de hipersensibilidad, reacciones tóxicas y reacciones no relacionadas con la exposición. Las reacciones de hipersensibilidad pueden ser inmediatas, cursando mayormente con prurito y urticaria, o no inmediatas, con el exantema maculopapular como principal manifestación clínica.

Presentamos un caso de exantema eosinofílico por iopromida e iomeprol con tolerancia a iobitridol.

### Material y métodos

Paciente de 69 años que presenta, durante la administración del contraste radiológico iomeprol, sensación de calor ascendente, pudiendo finalizar la prueba. A su llegada al domicilio, comienza con mal estado general y tiritona y, posteriormente, náuseas, vómitos, diarrea, fiebre de hasta 38,5°C y exantema generalizado. Al día siguiente, amanece con lesiones papulares pruriginosas generalizadas y edema palpebral y labial. Acude al servicio de urgencias, donde se realiza analítica con hallazgo de eosinofilia y linfopenia. Se administran corticoides y sueroterapia con mejoría significativa. Previamente se había realizado TAC con iomeprol sin incidencias.

Se realizaron test cutáneos con iopromida, iomeprol, gadobutrol y látex. Posteriormente se llevó a cabo un test de exposición controlada simple ciego con iopromida e iobitridol.

### Resultados

- Intradermorreacción con iopromida, iomeprol, gadobutrol: positivo a iomeprol a las 24 horas.
- *Prick test* con látex: negativo.
- Test de exposición controlada simple ciego con iopromida: positivo, con aparición a las 7 horas de exantema en tronco y extremidades, edema palpebral y labial.
- Test de exposición controlada simple ciego con iobitridol: negativo.

### Conclusión

Describimos un caso de exantema eosinofílico por iopromida e iomeprol con tolerancia a iobitridol.

## Reacción alérgica no inmediata a fenilefrina

Reguero Capilla M, de Aramburu Mera T, Ochando Díez-Canseco M, Prados Castaño M

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

### Objetivo/Introducción

Los medicamentos oftálmicos empleados con propósitos diagnóstico-terapéuticos no son una causa infrecuente de reacciones adversas. La fenilefrina es un fármaco alfa adrenérgico empleado por sus diferentes propiedades en productos de uso tópico como colirios, gotas ópticas y cremas cutáneas. Los colirios midriáticos utilizados en las exploraciones oftalmológicas, especialmente la fenilefrina, son los fármacos tópicos que con más frecuencia producen reacciones alérgicas como son el angioedema palpebral con lagrimeo, conjuntivitis y la dermatitis de contacto entre otras.

El diagnóstico puede realizarse mediante test cutáneos (patch-test, *Prick test* e intradermorreacción) y aunque el *gold standard* de las reacciones alérgicas a fármacos es la prueba de exposición controlada, en algunos casos la clínica y la positividad en las pruebas cutáneas pueden confirmar el diagnóstico.

Describimos un caso de reacción no inmediata o acelerada de alergia a fenilefrina confirmada con pruebas cutáneas.

### Material y métodos

Varón de 73 años de edad, sin antecedentes alérgicos de interés, diabético e hipertenso, remitido a nuestras consultas desde Oftalmología tras reacción adversa a colirio. En dos ocasiones, unas 6 horas después de la administración tópica ocular de tropicamida y fenilefrina, había presentado prurito, lagrimeo e hiperemia conjuntival. Dichos síntomas tenían una duración de varias horas con tratamiento corticoideo tópico.

Realizamos test cutáneos (*Prick* e intradermorreacción) con ambos fármacos, así como test de exposición controlada con el fármaco de resultado negativo.

### Resultados

- *Prick* con fenilefrina y tropicamida: negativo
- Intradermorreacción con fenilefrina y tropicamida: negativo a los 15 minutos, positivo a las 24 horas para fenilefrina.
- Test exposición controlada con tropicamida negativo.

### Conclusión

Presentamos un caso de reacción alérgica no inmediata a fenilefrina diagnosticada por intradermorreacción con lectura tardía.

## Alergia a iopromida con tolerancia a iomeprol

Reguero Capilla M, de Aramburu Mera T, Ochando Díez-Canseco M, Prados Castaño M

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

### Objetivo/Introducción

Las reacciones a medios de contraste radiológico son una condición frecuente en el ámbito hospitalario, interfiriendo en el diagnóstico y manejo de pacientes que necesitan métodos de imagen por numerosas patologías. La manifestación más frecuente en las reacciones inmediatas es la aparición de prurito y urticaria, que ocurren en más de un 70% de los casos. La historia clínica es fundamental para el diagnóstico, y en las reacciones en las que se sospecha mecanismo mediado por IgE, es importante realizar estudio con pruebas cutáneas y valorar la provocación (*gold standard* en diagnóstico de alergia a fármacos). Es poco frecuente encontrar pruebas cutáneas positivas, pero éstas tienen una especificidad elevada. Existe reactividad cruzada entre los diversos contrastes, en relación con su estructura química. Describimos un caso de alergia a iopromida con tolerancia en test de exposición controlada con iomeprol.

### Material y métodos

Mujer de 64 años, sin antecedentes de interés, remitida desde Atención Primaria. Hace 2 años, durante la realización de un TAC con contraste (iopromida), presentó a los 10 minutos de la infusión, episodio de mareos, malestar general, sofoco y sudoración, sin síntomas cutáneos ni respiratorios. Dichos síntomas cedieron en una hora con tratamiento. Previamente había tolerado administración de iopromida en dos ocasiones. Se realizaron test cutáneos con látex, y medios de contraste radiológicos utilizados en nuestro hospital, test de exposición controlada y analítica general.

### Resultados

- *Prick* con con látex: negativo
- Intradermorreacción con gadobutrol, iomeprol, iopromida: positivo a iopromida
- Test de provocación controlada con iomeprol: negativo
- Hemograma, bioquímica, proteinograma, triptasa, complemento, inmunoglobulinas, anticuerpos antitiroideos: dentro de la normalidad

### Conclusión

Presentamos un caso de alergia a iopromida sin clínica cutánea, diagnosticado mediante pruebas cutáneas, con tolerancia a iomeprol.



## Reacción inmediata a inmunoglobulinas. Propuesta de pautas de desensibilización

Muñoz Daga OA, Pérez Padilla CI, Campos Suárez G, Posadas Miranda T, Moreno Lozano L, García Campos J

Hospital Vithas Xanit Internacional, Benalmádena, Málaga

### Objetivo/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad a inmunoglobulinas son raras, y su mecanismo es desconocido en muchos casos. Nuestro objetivo fue estudiar la tolerancia a diferentes pautas de desensibilización con las mismas.

### Material y métodos

- *Caso 1:* varón de 64 años, con diagnóstico de miastenia gravis seropositiva. Ha recibido 10 ciclos de inmunoglobulina intravenosa durante 2018, presentando prurito leve en los dos últimos. En junio de 2019, 20 minutos tras dosis de 44,4 g, presentó urticaria generalizada.
- *Caso 2:* varón de 44 años, con diagnóstico de enfermedad de Behçet, en tratamiento con 40 g de inmunoglobulina intravenosa mensual. En enero de 2020, presentó eritema leve y prurito generalizado durante la infusión; en febrero de 2020, prurito palmar intenso, que asoció lesiones habonosas en tronco y extremidades 60-90 minutos tras el inicio de la infusión.

### Resultados

- *Caso 1:* Pruebas cutáneas en *Prick* e intradermorreacción (0,1 mg/ml) negativas. Premedicación con metilprednisolona 40 mg y dexclorfeniramina 5 mg previo al procedimiento. Se realiza pauta de desensibilización con Flebogamma Dif<sup>®</sup> 5 g/50 ml: 4 ml/h durante 1 hora (0,4 g); 40 ml/h durante 1 hora (4 g); 100 ml/h durante 1 hora (10 g); 200 ml/h durante 90 minutos (30 g); con buena tolerancia. Ha recibido 9 ciclos más sin incidencias.
- *Caso 2:* Premedicación con cetirizina 10 mg y montelukast 10 mg cada 24 horas el día del procedimiento y los dos días previos; metilprednisolona 40 mg y dexclorfeniramina 5 mg previo al procedimiento. Se realiza pauta de desensibilización con Flebogamma Dif<sup>®</sup> 20 g/200 ml: 5 ml/h durante 15 minutos (0,5 g); 10 ml/h durante 15 minutos (1 g); 20 ml/h durante 15 minutos (2 g); 30 ml/h durante 15 minutos (3 g); 40 ml/h durante 15 minutos (4 g); 50 ml/h durante 15 minutos (5 g); 60 ml/h durante 245 minutos (24,5 g); con buena tolerancia. Ha recibido 1 ciclo más sin incidencias.

### Conclusión

Presentamos dos pautas de desensibilización a inmunoglobulinas en reacciones inmediatas, con buena tolerancia.

Actualmente, no hay publicaciones previas de este tipo de pautas en reacciones con inmunoglobulinas.

## Hipersensibilidad inmediata al metronidazol

Gallardo Higuera A, Campanón Toro MV, Moreno Rodilla E, Muñoz Bellido FJ, Laffond Yges E, Dávila González I

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

### Objetivo/Introducción

El metronidazol es un antibiótico de la familia de los 5-nitroimidazoles, utilizado junto con otros antibióticos para tratar tricomoniasis, amebiasis e infecciones anaerobias. Los efectos secundarios más comunes incluyen síntomas gastrointestinales, alteraciones hematológicas reversibles y trastornos del sistema nervioso central. Las reacciones de hipersensibilidad inmediata al metronidazol ocurren con muy poca frecuencia. Además, se desconoce la utilidad de las pruebas cutáneas (PC) en el diagnóstico de estas reacciones de hipersensibilidad.

Se presentan once pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata después de la administración de metronidazol.

### Material y métodos

De nuestra base de datos, se seleccionaron retrospectivamente los pacientes estudiados en nuestro Servicio de Alergia entre 2009-2019 por sospecha de hipersensibilidad al metronidazol. Se realizaron pruebas cutáneas intraepidérmicas (PCI) (5 mg/ml) y pruebas intradérmicas (ID) (1 mg/ml). Si el resultado era negativo, se realizó una prueba de exposición controlada (PEC) con metronidazol. Todos los pacientes firmaron previamente un consentimiento informado.

### Resultados

Durante este periodo de tiempo fueron estudiados 78 pacientes por sospecha de hipersensibilidad a metronidazol. En 67 pacientes las PC y PEC con metronidazol fueron negativas. Once pacientes (14,1%); 9 mujeres y 2 hombres, fueron diagnosticados de hipersensibilidad inmediata al metronidazol. Las reacciones previas fueron urticaria en 9 casos (81,8%), 2 con angioedema asociado (18,2%), angioedema en 1 caso (9,1%) y anafilaxia en 1 caso (9,1%). Las PC fueron positivas en 7 pacientes (63,3%): uno de ellos presentó una PCI positiva y en los seis restantes, las ID resultaron positivas en lectura inmediata. Cuatro pacientes (36,4%) con PC negativas presentaron reacciones urticariales inmediatas durante la PEC con metronidazol. Ninguna precisó adrenalina.

### Conclusión

Se presentan 11 pacientes con hipersensibilidad inmediata por metronidazol. Aunque las PC fueron positivas en un porcentaje elevado de pacientes, en alrededor de un tercio de los pacientes el diagnóstico se realizó mediante PEC.

## Reacciones inmediatas a iomeprol en una serie de pacientes

Germán Sánchez A, Alonso Llamazares AM, García González F, Matala Ahmed B, Melgar Reyes CS, Antepara Ercoreca I

Hospital Universitario Basurto, Bilbao, Vizcaya

### Objetivo/Introducción

La incidencia de reacciones adversas a contrastes radiológicos no iónicos se estima en 0,8-1,3%, siendo 1/100.000 en reacciones severas. El iomeprol es el contraste que presenta una incidencia más alta, seguido de iohexol e iopamidol.

### Material y métodos

Presentamos una serie de 8 pacientes (4 hombres y 4 mujeres) que presentaron una reacción adversa tras la administración de iomeprol para la realización de un estudio radiológico. De estos, 4 pacientes presentaron una reacción de anafilaxia severa que precisó ingreso en Unidad de Reanimación y 4 pacientes presentaron reacciones leves.

Se realizó estudio alergológico mediante pruebas cutáneas con contrastes radiológicos (iomeprol, iopamidol) en *Prick test* (300 mg/ml) e intradérmicas (ID) (3 mg/ml).

### Resultados

Las pruebas cutáneas en *Prick test* con iomeprol e iopamidol fueron negativas en todos los pacientes.

Las pruebas ID fueron positivas con iomeprol en 2 pacientes:

- En un paciente de 74 años con anafilaxia severa que presentó prurito generalizado, disnea, hipotensión arterial (70/40) y pérdida de conciencia.
- En un paciente de 69 años que presentó un cuadro de prurito cutáneo con eritema generalizado y náuseas.

Las pruebas ID con iomeprol fueron negativas en el resto de los pacientes, así como para iopamidol que resultaron negativas en todos ellos.

### Conclusión

Presentamos una serie de 8 pacientes con reacción adversa tras la administración de iomeprol, en 2 de los cuales se demostró hipersensibilidad IgE mediada. No hemos demostrado reactividad cruzada por prueba cutánea con iopamidol.



## Desensibilización exitosa a lenalidomida

Brigido Paredes C, Carretero Anibarro P, Manzanedo Ortega L, Alloza Gómez P, Pérez Giménez R, Juste Picón S

Hospital Universitario de Burgos, Burgos

### Objetivo/Introducción

La desensibilización consiste en inducir tolerancia temporal a un fármaco, mediante su administración gradual hasta alcanzar dosis terapéuticas. A continuación, exponemos el protocolo de desensibilización utilizado en un caso de alergia a lenalidomida.

### Material y métodos

Mujer de 71 años diagnosticada de Linfoma no Hodgking B Folicular, refractario a primeras líneas de tratamiento. Tras sexto día de primer ciclo de quimioterapia con lenalidomida 20 mg en única dosis diaria (uso compasivo), presentó máculas eritematosas, no pruriginosas, localizadas en región periumbilical, zona antecubital y pliegue inguinal. El decimoprimer día de tratamiento, asoció diarrea por lo que este fármaco es suspendido. Se realizaron pruebas epicutáneas aplicando en espalda superior, con cámara Finn Chamber, 0,5 ml de la mezcla resultante de diluir el contenido de una cápsula del fármaco en vaselina al 30%.

La lectura a las 48 y 96 horas fue negativa. Coincidiendo con el sexto día de su reintroducción en segundo ciclo de quimioterapia, la paciente experimentó misma clínica cutánea. Considerando la bibliografía disponible, adaptamos protocolo de desensibilización. Farmacia Hospitalaria preparó una suspensión de lenalidomida en gel de carboximetilcelulosa al 1,5% a concentraciones de: 0,025; 0,25; 2,5 mg/ml, para ser administrada por vía oral a dosis inicial 0,025 mg, con incrementos cada quince minutos hasta una dosis acumulada de 25 mg (tiempo total de administración de tres horas). La paciente realizó premedicación con cetirizina 10 mg la noche anterior y treinta minutos antes de su inicio en Hospital de Día.

### Resultados

La paciente ha realizado tres ciclos del protocolo de desensibilización descrito, con resultado satisfactorio. Luego, continuó tratamiento en su domicilio, sin presentar ninguna manifestación adversa. En último ciclo, se disminuyó el tiempo de administración entre dosis a 10 minutos, con resultado satisfactorio.

### Conclusión

La desensibilización a fármacos es una alternativa para pacientes alérgicos con escasas o nulas opciones terapéuticas. Como consecuencia, compartimos nuestra experiencia de un caso de desensibilización exitosa a lenalidomida.

Tabla. Protocolo de desensibilización a lenalidomida. Servicio de Alergología. Hospital Universitario de Burgos

Premedicación: cetirizina 10 mg: 1 comprimido vía oral la noche anterior; y cetirizina 10 mg: 1 comprimido vía oral 30 minutos antes del inicio de la desensibilización.

Preparado: suspensión de lenalidomida en gel de carboximetilcelulosa 1,5% a concentraciones: 0,025-0,25-2,5 mg/ml.

Dosis Nº	Tiempo (min)	Concentración (mg/ml)	Volumen (ml)	Dosis (mg)	Dosis acumulada (mg)
1	15	0,025	0,1	0,0025	0,0025
2	15		0,3	0,0075	0,0100
3	15		0,5	0,0125	0,0225
4	15		1	0,025	0,0475
5	15		5	0,125	0,1725
6	15	0,25	1	0,25	0,4225
7	15		2	0,50	0,9225
8	15		4	1	1,9225
9	15	2,5	0,5	1,25	3,1725
10	15		1	2,5	5,6725
11	15		2	5	10,6725
12	15		2	5	15,6725
13	15		4	10	25,6725
Total	3 horas			25 mg	25,6725

## Exantema tardío por hipersensibilidad a filgrastim. A propósito de tres casos

Bermejo Becerro A, Abreu Ramírez MG, García de La Fuente A, Láinez Nuez A, Rojas Pérez-Ezquerro P, Noguerado Mellado B

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivos/Introducción

El factor recombinante estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF) es un fármaco aprobado para acelerar la recuperación tras un tratamiento mielodepletivo o en donantes de médula ósea como estimulante de progenitores hematopoyéticos. Las reacciones alérgicas se han descrito excepcionalmente. Presentamos tres casos de exantema tardío por filgrastim.

### Material y métodos

- *Paciente 1:* Mujer de 62 años. Exantema maculopapular pruriginoso en tronco tras 10 horas de la tercera dosis de filgrastim.
- *Paciente 2:* Mujer de 47 años. Exantema micropapular en abdomen, tórax, cuello y raíz de miembros a las 20 horas de la cuarta dosis de filgrastim.
- *Paciente 3:* Varón de 57 años. Exantema maculopapular localizado en tórax y extremidades a las 48 horas de la tercera dosis de filgrastim.

Todos toleraban previamente filgrastim.

### Resultados

Realizamos pruebas cutáneas en intradermorreacción (ID) con lectura inmediata y tardía con filgrastim (0,06 mg/mL) con resultado negativo. Prueba de exposición controlada (PEC) positivas: dos pacientes presentaron entre las 10 y 20 horas tras la tercera dosis (300 mcg subcutáneo [sc]) exantema maculopapular localizado en tronco y extremidades inferiores. El tercer paciente a las 8 horas de la segunda dosis (150 mcg sc) presentó una placa eritematoedematosa pruriginosa en tronco. Para dar alternativas terapéuticas dentro del grupo, en una paciente se realizaron pruebas con lenograstim, siendo negativas la ID y la PEC.

Sospechamos mecanismo de hipersensibilidad tipo IV mediado por células, sin embargo este hecho no pudo confirmarse.

### Conclusión

- Las reacciones de hipersensibilidad por G-CSF están descritas como infrecuentes, presentamos tres casos de exantema por filgrastim.
- En pacientes oncológicos, pese a que muchos de los exantemas se producen por agentes quimioterápicos, es necesario tener en cuenta otros fármacos implicados.
- Fármacos de la misma familia y con estructuras químicas diferentes pueden producir reactividades cruzadas, por ello consideramos imprescindible comprobar su tolerancia.

## Síndrome DRESS en edad pediátrica

López Gutiérrez J, Gutiérrez González A, Montenegro Echeverría EA, de Las Vecillas Sánchez L

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria

### Objetivo/Introducción

El síndrome DRESS es una reacción de hipersensibilidad inducida por un fármaco con potencial riesgo vital, que cursa con afectación cutánea, fiebre, adenopatías, alteraciones hematológicas y afectación multiorgánica. Aunque infrecuente, puede aparecer en la edad pediátrica siendo los fármacos más frecuentemente implicados los antiepilépticos.

### Material y métodos

Los fármacos más frecuentemente implicados los antiepilépticos.

Niño de 7 años diagnosticado en junio de 2018 de epilepsia focal sintomática iniciándose tratamiento con oxcarbazepina. A los diez días el paciente presentó un exantema urticariforme confluyente con afectación palmoplantar, adenopatías laterocervicales, fiebre y mal estado general. Inicialmente con diagnóstico de viriasis, se decide la suspensión de oxcarbazepina una vez valorado por Alergología, pautando tratamiento con corticoides. Debido a la gravedad del cuadro el paciente es ingresado con manejo multidisciplinar (Dermatología, Pediatría y Alergología) y seguimiento analítico. Se realizan además estudios serológicos y biopsia cutánea.

### Resultados

Tras la retirada de oxcarbazepina se inició tratamiento con corticoides a 2 mg/Kg/día en pauta descendente y antihistamínicos, con regresión de las lesiones cutáneas y normalización de los parámetros analíticos. Se mantuvo el tratamiento con corticoides durante 4 meses con un rebrote bien controlado a los dos meses. Analíticamente destacó una eosinofilia máxima de  $1500 \times 10^3/\mu\text{L}$ , PCR elevada (2,3 mg/dL) y alteración de las pruebas de función hepática (GPT 80 U/L). Las serologías incluyendo virus herpes humano 6 y 7 fueron negativas. En la Anatomía Patológica se objetivó dermatitis perivascular superficial e intersticial de predominio linfocitario con presencia de ocasionales neutrófilos y eosinófilos en las luces vasculares.

### Conclusión

El síndrome DRESS es una patología poco frecuente en población pediátrica, que requiere de un alto grado de sospecha clínica ante casos de exantema tras el inicio semanas previas de un nuevo fármaco. Cabe destacar la importancia de un diagnóstico precoz para retirar el fármaco sospechoso y así evitar posibles complicaciones.



## Enterocolitis por ácido clavulánico

Extremera Ortega AM<sup>1</sup>, González Jiménez OM<sup>1</sup>, Joyanes Romo JB<sup>1</sup>, Palacios Cañas A<sup>1</sup>, Moreno Lozano L<sup>2</sup>, Borja Segade JM<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sección Alergología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

<sup>2</sup> Servicio Alergología, Grupo VITHAS Málaga, Málaga

### Objetivo/Introducción

La enterocolitis inducida por fármacos (DIES) es una reacción de hipersensibilidad no mediada por IgE que se caracteriza por vómitos prolongados 1-4 horas tras la toma del fármaco sospechoso acompañado de letargia, palidez y deposiciones diarreicas. Hasta este momento la mayor parte de los casos que se han comunicado de DIES han sido en niños tratados con amoxicilina asociada o no a ácido clavulánico. Aunque esta asociación de betalactámicos desencadena con frecuencia síntomas gastrointestinales como náuseas o diarrea tras varios días de tratamiento, el cuadro clínico de DIES destaca por su intensidad, duración y afectación del estado general.

### Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 50 años que acude a consulta por vómitos tras la toma de amoxicilina/ácido clavulánico hace 7 años.

Estudio alergológico: pruebas cutáneas (PC) en *Prick* e ID con PPL, MDM, amoxicilina/ácido clavulánico e IgE específica (penicilina V, G, amoxicilina).

Prueba de exposición controlada (PEC) y reexposición con amoxicilina/ácido clavulánico. PEC con amoxicilina.

Test de Activación de Basófilos (TAB) con amoxicilina (20 mcg/mL) y con amoxicilina/ácido clavulánico (25/6,25 mcg/mL).

### Resultados

PC: Negativas. IgE específica: Negativa. PEC amoxicilina/ácido clavulánico: Negativa.

Reexposición positiva con amoxicilina/ácido clavulánico: 3 horas tras la toma desarrolla náuseas y vómitos que ceden tras sueroterapia y ondansetron i.v. 4 horas después reaparecen los vómitos, diarrea abundante, decaimiento y astenia intensa.

TAB (amoxicilina/ácido clavulánico y amoxicilina): Negativo.

PEC amoxicilina: Negativa.

### Conclusión

Según los criterios de FPIES de la AAAAI 2017 modificados por Anders O. J. Van Thuijl para DIES presentamos el primer caso de probable enterocolitis por ácido clavulánico, confirmada la tolerancia de la amoxicilina a la que se asocia.

La paciente precisó de una segunda PEC para reproducir el cuadro, lo que podría sugerir un mecanismo de recuerdo inmunológico en este tipo de reacciones, al igual que puede ocurrir en las reacciones de hipersensibilidad inmediata.



## Eritema multiforme tras ingesta de risedronato: a propósito de un caso

García Núñez I<sup>1</sup>, Algaba Mármol MA<sup>2</sup>, Castro Cost C<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Quironsalud Córdoba, Córdoba

<sup>2</sup> SAS, Écija, Sevilla

### Objetivo/Introducción

El risedronato es un medicamento empleado fundamentalmente para tratar la osteoporosis postmenopáusica. Las reacciones alérgicas con este medicamento están escasamente publicadas. Nuestro objetivo es presentar un caso de una paciente con diagnóstico de eritema multiforme tras la ingesta de risedronato y el estudio de reactividad cruzada realizado.

### Material y métodos

Paciente de 53 años que acude a nuestra consulta por cuadro de lesiones ampollosas y urticariformes tras 3 días de tratamiento con risedronato, precisando conocer si es alérgica o no y/o la tolerancia a posibles alternativas. Se realizó una prueba epicutánea con risedronato, y tras la realización de una biopsia y tras la firma del correspondiente consentimiento informado se valoró tolerancia a alendronato como alternativa mediante test de administración controlada simple ciego controlada con placebo con observación hospitalaria durante 2 horas y domiciliaria durante 72 horas.

### Resultados

La biopsia de nuestra paciente nos diagnosticó una necrosis de los queratinocitos y edema e infiltrado de células mononucleares compatible con eritema multiforme. La epicutánea con risedronato mezclado con vaselina fue positivo a las 48 y 72 horas (negativo en 10 controles sanos). El test de administración controlada simple ciego controlada con placebo con alendronato fue negativo.

### Conclusión

- Presentamos a una paciente con cuadro cutáneo tras la ingesta de risedronato, siendo diagnosticada de eritema multiforme mediante biopsia y prueba epicutánea.
- Se descartó reactividad cruzada con alendronato mediante test de administración controlada con dicho medicamento controlado con placebo.

## Angioedema de párpado unilateral: presentación atípica de hipersensibilidad a ciprofloxacino

Loli Ausejo D<sup>1</sup>, Vilchez Sánchez F<sup>1</sup>, Bermejo Becerro A<sup>2</sup>, Lluich Bernal A<sup>1</sup>, Quirce Gancedo S<sup>1</sup>, Cabañas Moreno R<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivo/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad (RH) a las fluoroquinolonas (FQ) se consideran la tercera causa de reacciones adversas a medicamentos en la población española, probablemente relacionado con una mayor prescripción de FQ en las últimas décadas. El angioedema de párpados se ha descrito con frecuencia como una RH a los AINE, pero no a los antibióticos.

### Material y métodos

Se trata de un varón de 34 años, sin antecedentes médicos importantes, que fue atendido en Urgencias por presentar angioedema de los párpados superior e inferior del ojo izquierdo que limitaba la apertura ocular, dos horas después de tomar ciprofloxacino, acetilcisteína, cloperastina y Algidol® (paracetamol, codeína y ácido ascórbico) prescritos por una infección respiratoria. No asoció otros síntomas. Anteriormente, había tolerado el tratamiento con acetilcisteína, cloperastina y Algidol®, pero desconocía la toma previa de ciprofloxacino.

Dos meses después de la reacción, fue atendido en nuestro Servicio en donde se realizaron pruebas cutáneas en *Prick test*, Test de Activación de Basófilos (TAB) y pruebas de exposición controlada.

### Resultados

Los *Prick test* fueron positivos para *Cupressus arizonica* y *Dermatophagoides pteronyssinus* y negativas para el resto del panel estándar de urticaria (incluidos panalérgenos, alimentos y aeroalérgenos) y los medicamentos involucrados. La provocación con paracetamol, Algidol® y acetilcisteína fueron negativas. Cuarenta y cinco minutos después de la administración controlada de 50 mg de ciprofloxacino, presentó angioedema del párpado superior izquierdo y enrojecimiento conjuntival. Fue tratado con cromoglicato tópico, corticosteroides IM y dexclorfeniramina con resolución de síntomas después de dos horas. Los TAB con ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino fueron negativos. Se diagnosticó de hipersensibilidad a ciprofloxacino y se prohibió el tratamiento con fluoroquinolonas.

### Conclusión

No hemos encontrado publicado ningún otro caso de angioedema de párpado unilateral como manifestación única de hipersensibilidad al ciprofloxacino. Las pruebas cutáneas y las pruebas *in vitro* no fueron útiles para el diagnóstico en este paciente.

## Valoración de la seguridad y eficacia de un protocolo de provocación con contraste yodado a dosis total y alta velocidad de infusión en pacientes con anafilaxia

Vega de La Osada F, Bartha de Las Peñas I, López Raigada A, Mamula J, Ramos García TM, Blanco Guerra C

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

### Objetivo/Introducción

Se ha publicado previamente por nuestro grupo que es segura la realización de una provocación rápida con medios de contraste yodado (MCI) a dosis completa en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a MCI leves o moderadas. En el presente estudio valoramos la seguridad y eficacia de aplicar dicho protocolo en una población con reacciones anafilácticas, comprobando la tolerancia posterior al MCI recomendado.

### Material y métodos

Pruebas cutáneas en *Prick* (1/1) e intradermorreacción (1/10) con iohexol, iodixanol, ioversol, iopromida e iobitridol: provocaciones con MCI alternativo (no implicado en la reacción previa y con prueba cutánea negativa) a dosis de 100 cc y velocidad de infusión alta, en 12 minutos sin premedicación. Se realizó seguimiento para comprobar la tolerancia del MCI recomendado en subsiguientes exploraciones radiológicas.

### Resultados

Diecisiete pacientes con clínica anafiláctica por administración de MCI, mujer/hombre 12/5, con mediana de edad 67 años (36-82). Antecedentes personales: 8 pacientes oncológicos y 11 con otras patologías. Exploración radiológica realizada: 11 TAC y 6 urografías. MCI implicado: 5 iohexol, 2 iopromida y 10 desconocidos. Solo 4/17 tenían exposición previa a MCI ( $p < 0,025$ ). Demora hasta inicio de estudio alérgico (mediana de meses): 132 (2-480); en TAC 12 (2-240) y en urografía 336 (180-480) ( $p < 0,001$ ).

Dos pacientes presentaron pruebas cutáneas positivas: uno solo con el MCI implicado (iopromida) y otro con todos los MCI probados (incluyendo el implicado iohexol), excepto con iobitridol, con el que posteriormente presentó provocación positiva. Se realizaron 18 provocaciones: 15 negativas y 3 positivas (que solo presentaron urticaria inmediata leve). Siete de los pacientes precisaron una exploración radiológica ulterior, tolerando todos ellos el MCI recomendado sin premedicación.

### Conclusión

Nuestro protocolo de provocación parenteral con MCI a dosis total y alta velocidad de infusión es seguro en pacientes con reacción anafiláctica previa, con buena tolerancia en el uso posterior del MCI recomendado sin premedicación.

## DRESS inducido por alopurinol con reactividad cruzada con febuxostat

López-Raigada A<sup>1</sup>, Campodonico D<sup>2</sup>, López Sanz C<sup>3</sup>, Vega de La Osada F<sup>1</sup>, Alfranca González A<sup>3</sup>, Blanco Guerra C<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP), Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP), Madrid

<sup>3</sup> Servicio de Inmunología, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP), Madrid

### Objetivo/Introducción

El síndrome de DRESS es una reacción de hipersensibilidad grave, con una erupción cutánea generalizada acompañada de fiebre, afectación visceral y alteraciones analíticas como eosinofilia y linfocitosis. El alopurinol es una de las causas más comunes de DRESS, siendo el febuxostat el fármaco de elección en caso de reacción adversa a alopurinol. Sin embargo, existen casos confirmados de reactividad cruzada entre ambos fármacos.

### Material y métodos

Mujer de 72 años con antecedentes de gota y sin previa alergia a medicamentos. Por un episodio de gota, inició tratamiento con colchicina y alopurinol, presentando a las seis semanas una erupción cutánea generalizada, fiebre de 39°C, adenopatías dolorosas palpables, deterioro de la función renal, aumento de transaminasas y leucocitosis con neutrofilia y eosinofilia del 18,8% (3.740 en número total). Se diagnosticó de síndrome de DRESS inducido por alopurinol, resuelto tras un mes tras tratamiento con corticoides. Dos meses más tarde, por un nuevo brote de gota inició tratamiento con colchicina+febuxostat+etoricoxib+cloxacilina, presentando a las 48 horas una erupción maculopapular, con leve disfunción hepática y renal en la analítica sanguínea. Se diagnosticó de posible reacción adversa a etoricoxib y recibió tratamiento con corticoides. Posteriormente toleró colchicina e ibuprofeno.

### Resultados

Estudio *in vivo*:

- Pruebas cutáneas con cloxacilina: lecturas inmediatas y tardías negativas.
- Provocación oral controlada con etoricoxib y cloxacilina: buena tolerancia.

Estudio *in vitro*:

- Tipificación del HLA fue B\*58 positiva, confirmado susceptibilidad genética para el DRESS por alopurinol.
- Test de transformación linfoblástica con alopurinol y febuxostat: negativos.

### Conclusión

- Presentamos una paciente que presentó un síndrome de DRESS por alopurinol y posteriormente un exantema tardío asociado a alteraciones en la analítica hepatorenal tras administrar febuxostat como alternativa terapéutica.
- Pese a que el febuxostat es el fármaco alternativo de elección en caso de reacciones adversas inducidas por alopurinol, debe tenerse en cuenta la posible reacción cruzada entre ambos fármacos.



## Reacción de hipersensibilidad tardía grave por abiraterona

Juárez Guerrero A, Crespo Quirós J, Láinez Nuez A, Domínguez Estirado A, Noguero Mellado B, Rojas Pérez-Esquerra P

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivo/Introducción

El cáncer de próstata (CaP) es uno de los más comunes entre los hombres. La terapia de privación de andrógenos es el estándar de tratamiento inicial del CaP avanzado o metastásico. La abiraterona (AA), es un fármaco que interfiere con la estimulación androgénica del crecimiento del CaP.

### Material y métodos

Hombre de 47 años con diagnóstico de CaP Gleason 8 en estadio IV en 2016. En 2019, debido a la progresión bioquímica, comienza tratamiento con AA. Diez días después presenta exantema morbiliforme simétricamente distribuido y pruriginoso en tronco y raíz de extremidades, náuseas, vómitos y fiebre de 38,8°C. En urgencias: analítica con perfil hepático y renal normales, no eosinofilia.

Dos días después comienza con hiperemia faríngea, enantema y progresión del exantema, extendiéndose a espalda y extremidades, confluyente, eritematoso y purpúrico, edema lingual, labial y palpebral. Analítica normal.

El exantema se resolvió en 7 días, sin descamación ni lesiones residuales tras suspender AA y tratarse con metilprednisolona y dexclorfeniramina oral.

### Resultados

No se realizaron pruebas cutáneas al no estar estandarizadas con AA. Se realizó prueba de exposición oral controlada (PEC) con AA en 2 días para lograr una dosis total de AA de 1.000 mg, siendo positiva: 1er día: 4 horas después de 250 mg de AA (junto con prednisona 5 mg por protocolo): eritema pruriginoso en tórax, edema bilateral palpebral y Tª 38°C. No alteraciones analíticas. Se trató con paracetamol, dexclorfeniramina oral y metilprednisolona IM, cediendo en 24 horas.

Se consideró desensibilización con AA, descartándose por la severidad de los síntomas. Se prohibieron AA y otros análogos de pregnenolona.

### Conclusión

Presentamos el caso de una reacción sistémica retardada por AA, confirmada mediante PEC.

La desensibilización en este caso nos pareció contraindicada.

Se necesitan más estudios para estandarizar las pruebas cutáneas e *in vitro* para comprender el mecanismo de hipersensibilidad y en consecuencia establecer un tratamiento más específico.

## Síndrome de Stevens Johnson por corticoides

Cuevas Bravo C, Rojas Pérez-Esquerra P, Noguero Mellado B, Láinez Nuez A, Crespo Quirós J, Zambrano Ibarra G

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivo/Introducción

La hipersensibilidad a corticoides es poco frecuente y se ha descrito que la reactividad cruzada puede ser heterogénea. Los pacientes con alergia de contacto podrían desarrollar reacciones sistémicas en exposiciones sucesivas. Las reacciones graves por corticoides son anecdóticas.

### Material y métodos

Mujer de 66 años, en 2018 consultó por eccema en manos que empeoraba con corticoides tópicos, con True Test® positivo a los 10 días, para budesonida e hidrocortisona-17-butilato.

En junio/2019, por polimialgia reumática, inició deflazacort y omeprazol. Tras 5 días de deflazacort notó eritema en escote no pruriginoso. Dos meses después, presentó exantema maculopapular en tórax con afectación palmar y mucosas. Acudió a Urgencias, se suspendió omeprazol. Mantuvo tratamiento con deflazacort, con posterior despegamiento cutáneo y progresión generalizada de lesiones. Ingresó con sospecha de Síndrome Stevens-Johnson (SSJ) se suspendió deflazacort y se inició metilprednisolona y etanercept, con empeoramiento cutáneo.

Ante la sospecha del corticoide como agente causal y riesgo de insuficiencia suprarrenal secundaria, se decidió descenso progresivo rápido con hidrocortisona, con mejoría clínica progresiva.

### Resultados

*Biopsia cutánea:* compatible con SSJ; *Analítica:* sin eosinofilia, filtrado glomerular 54, resto normal; *Pruebas epicutáneas:* positivo para budesonida a los 7 días (++) . Negativas con el resto de corticoides, omeprazol y pantoprazol; provocación oral negativa con pantoprazol; *test de transformación linfocitaria (TTL):* negativo con deflazacort y omeprazol.

### Conclusión

- Presentamos una paciente con sospecha previa de alergia de contacto por corticoides, que presentó SSJ probablemente por deflazacort con tolerancia posterior a hidrocortisona.
- La negatividad del TTL puede deberse al mecanismo de acción intrínseco de los corticoides al inhibir la proliferación linfocitaria.
- Aunque la clasificación según estructura química es orientativa en patrones de reactividad cruzada, se debe considerar la sustitución del corticoide de forma individualizada en cada paciente.
- Es imprescindible en reacciones graves, retirar medicamentos sospechosos, aunque se consideren de escaso potencial alérgico.

## Anafilaxia por sugammadex en un niño de origen asiático

Joyanes Romo JB<sup>1</sup>, Moreno Lozano L<sup>2</sup>, Extremera Ortega AM<sup>1</sup>, González Jiménez OM<sup>1</sup>, Palacios Cañas A<sup>1</sup>, Galindo Bonilla PA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> H.G.U.CR, Ciudad Real

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Grupo Vithas, Málaga

### Objetivo/Introducción

Sugammadex es una  $\gamma$ -ciclodextrina empleada en anestesia para revertir los efectos bloqueantes neuromusculares del rocuronio. Esta molécula puede inducir reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia incluso con la primera administración.

*Objetivo:* comunicar un caso de anafilaxia por sugammadex en un niño de origen asiático.

### Material y métodos

Varón de 9 años de edad, asiático, sin antecedentes de interés y sin actos anestésicos previos, que en el curso de una apendicectomía y de forma inmediata tras administrar sugammadex IV (Bridion®). presenta un cuadro de broncoespasmo, hipotensión, eritema y edema facial que se recuperó completamente tras administración de adrenalina, dexclorfeniramina y metilprednisolona. En la intervención se habían administrado también midazolam, propofol, rocuronio, fentanilo, paracetamol, amoxicilina-clavulánico, ketorolaco y ondansetron. Se hace determinación de triptasa y se remite a Alergología para estudio que se realizó 6 semanas después.

### Resultados

- Triptasa sérica (mcg/L): inmediata (2 h): 19,4; a las 24 h: 27,7; basal: 1,16 (6 semanas después).
- IgE total: 23,3 kU/L.
- Test de Activación de Basófilos: Positivo con Bridion® (20 mg/mL). Negativo con rocuronio Esmerón® (20 mc/ml). Negativo en el límite de la positividad) con la mezcla Esmerón®-Bridion® (1/10; 10 mg/ml-100 mg/ml).
- *Prick test*: Positivas con Bridion® 100 mg/ml (6x5 mm) y con la mezcla Esmerón®-Bridion® (1/10) (5x4 mm).
- *Prick test* e intradermorreacción (concentraciones habituales): Negativas con determinantes mayores

y menores de penicilina, amoxicilina-clavulánico, rocuronio, midazolam, propofol y fentanilo.

- Test de exposición controlado hasta dosis terapéuticas con amoxicilina-clavulánico, paracetamol, ondansetron y ketorolaco: bien tolerados.

### Conclusión

Aunque se han reportado casos de anafilaxia por sugammadex los casos en niños son poco frecuentes.

El mecanismo exacto de estas reacciones de hipersensibilidad es desconocido.

Nuestros resultados abogan por un mecanismo de hipersensibilidad tipo I.

Las pruebas cutáneas y el Test de Activación de Basófilos son útiles en su estudio.



Figura. Prick test positivo a sugammadex.

## Anafilaxia perioperatoria inducida por sensibilización al complejo rocuronio-sugammadex

López-Raigada A<sup>1</sup>, Vega de La Osada F<sup>1</sup>, Bartha de Las Peñas I<sup>1</sup>, López-Sanz C<sup>2</sup>, Alfranca González A<sup>2</sup>, Blanco Guerra C<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP), Madrid  
<sup>2</sup> Servicio de Inmunología, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP), Madrid

### Objetivos/Introducción

El estudio de las reacciones a medicamentos que ocurren durante una cirugía es complicado ya que, además de que se administran en un corto espacio de tiempo, las pruebas de provocación con algunos de ellos no pueden realizarse en un Hospital de día de Alergia. Sugammadex es una  $\gamma$ -ciclodextrina modificada con un núcleo lipofílico y una periferia hidrofílica, utilizado para revertir el efecto de bloqueantes neuromusculares como el rocuronio y el vecuronio. Se han descrito reacciones por sensibilización con sugammadex con pruebas cutáneas positivas a la molécula aislada, sugiriendo un mecanismo mediado por IgE.

### Material y métodos

Mujer de 71 años sin antecedentes de interés a la que se realizó una cirugía de varices en MMII sin incidencias, utilizándose propofol, fentanilo, levofloran, rocuronio y lidocaína. Tras finalizar la cirugía se administró sugammadex en el despertar, y paracetamol y desketoprofeno como analgesia, desarrollando un shock anafiláctico y parada cardiorrespiratoria unos minutos después, precisando mediadas de reanimación cardiopulmonar con una recuperación completa en minutos. La triptasa sérica durante el episodio fue de 55,9  $\mu\text{g/L}$ , y de 67,9 dos horas después, siendo el nivel basal de 8.

### Resultados

- IgE específica para suxametonio, clorhexidina y látex: negativas
- *Prick test* con látex y clorhexidina: negativos.
- Pruebas en *Prick* e intradérmicas con fentanilo, cisatracurio, suxametonio, propofol, sugammadex y rocuronio: negativas.
- *Prick test* con mezcla de sugammadex y rocuronio (1/1): positiva
- Provocaciones realizadas: lidocaína, paracetamol, desketoprofeno y fentanilo: negativas. No se pudo realizar provocación con propofol.
- Test de Activación de Basófilos (TAB) con sugammadex y rocuronio individualmente fue negativo y positivo para la mezcla de ambos fármacos.

### Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia perioperatoria debido a la sensibilización al complejo sugammadex-rocuronio. Las pruebas cutáneas y el TAB con ambos fármacos por separado pueden mostrar una falsa negatividad, siendo necesario realizar dichas pruebas con el complejo sugammadex-rocuronio para obtener un diagnóstico correcto.

## Exantema fijo medicamentoso por paracetamol

Fernández Bolívar AA, Gonzalo Garijo MA, Dotor Lavado M, Pérez Calderón R

Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz

### Objetivo/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una toxicodermia con afectación cutáneo-mucosa de base inmunológica. Aunque los fármacos son la principal causa, también se han implicado algunos alimentos y aditivos alimentarios. El paracetamol ha sido involucrado con frecuencia variable (1-15%).

### Material y métodos

Varón de 37 años, remitido para estudio porque en mayo 2018 presentó una erupción de 5 lesiones cutáneas con aspecto de “ronchas” ovaladas, eritematosas y pruriginosas, en nuca, espalda, costado, pubis y glande. Fue tratado con metilprednisolona y dexclorfeniramina i.m. y bilastina oral con mejoría progresiva en 2 semanas e hiperpigmentación residual en 3 lesiones. Este episodio coincidió con la toma durante una semana de paracetamol, ibuprofeno y amoxicilina-clavulánico para una infección dental. Aunque no volvió a tomarlos, en noviembre y diciembre 2018 presentó brotes similares con igual evolución que relacionó con la ingesta de champiñones en ambos casos y en diciembre quizás pudo tomar un fármaco para el catarro (paracetamol, clorfeniramina y dextrometorfano). No volvió a tomar ninguno de los fármacos mencionados ni comió champiñones.

Se realizó *Prick prick* con champiñón crudo y cocido, pruebas epicutáneas con champiñón crudo y cocido en zona de lesión residual, pruebas epicutáneas con amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, ibuprofeno y paracetamol 20% en vaselina en piel sana y previamente afecta y administración controlada de paracetamol, ibuprofeno, amoxicilina-clavulánico, dextrometorfano y champiñones.

### Resultados

*Prick prick* con champiñón y pruebas epicutáneas con champiñón y fármacos implicados a las 48 y 96 horas: todo negativo. Administración oral controlada de paracetamol positiva; el resto de los fármacos y el champiñón fueron bien tolerados.

### Conclusión

Presentamos un caso de EFM por paracetamol diagnosticado por historia clínica y pruebas de provocación compatibles. Las pruebas cutáneas no fueron de utilidad en nuestro caso. Destacamos la complejidad diagnóstica del caso ya que había varios fármacos implicados que son causa frecuente de EFM (AINE y antibióticos) y además un alimento.

## Exantema fijo medicamentoso en cuero cabelludo por cosensibilización a ácido clavulánico y amoxicilina

Aleixos Zuriaga M, Ferrer Franco A, Pérez Francés C, Llano Ceballos N, Dager García S

Hospital Universitario Doctor Peset, Xirivella, Valencia

### Objetivo/Introducción

El eritema fijo medicamentoso (EFM) es una reacción de hipersensibilidad retardada caracterizada por la aparición de una o varias máculas eritematosas, con prurito intenso, que suelen desaparecer al retirar el medicamento causante, dejando en ocasiones pigmentación residual. La reexposición al fármaco reproduce la lesión en la misma localización, generalmente extremidades y genitales. Los fármacos más relacionados son antibióticos y analgésicos.

### Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 25 años que al quinto día de tratamiento con amoxicilina-clavulánico inicia prurito intenso en cuero cabelludo (región cérvico-occipital) que no alivia con antihistamínicos. El cuadro remite progresivamente en las semanas siguientes a finalizar la antibioterapia.

### Resultados

Se realizan pruebas cutáneas intradérmicas con PPL, MDM, penicilina, amoxicilina-clavulánico, clavulánico y cefuroxima, con lectura inmediata negativa, y prueba de exposición controlada (PEC) con amoxicilina-clavulánico (875/125 mg): negativa.

Doce horas más tarde del estudio, la paciente consulta por picor intenso en región cérvico-occipital, donde se objetiva una mácula eritematosa bien definida, de 8 cm de diámetro (Figura).

En antebrazo presenta eritema que excede en más de 3 mm la pápula intradérmica de amoxicilina-clavulánico (A) y ácido clavulánico (B), de mayor extensión e intensidad en este último.

Tras la resolución del cuadro, se realiza PEC con amoxicilina 1 g: negativa inmediata.

PEC con amoxicilina 1 g cada 12 h: al cuarto día de administración presenta prurito en la misma localización con lesión cervico-occipital idéntica: positiva.

No se realizaron pruebas epicutáneas por la localización de la lesión.

PEC con cefuroxima 500 mg: negativa

PEC con cefuroxima 500 mg cada 12 h durante 5 días: negativo.

### Conclusión

Presentamos un caso de EFM en cuero cabelludo, en relación con amoxicilina-clavulánico. Aunque el valor de las pruebas intradérmicas no está establecido en el EFM, tanto por el hallazgo en la lectura tardía como por las manifestaciones clínicas tras las provocaciones, hacen sospechar que se trata de un cuadro de cosensibilización.

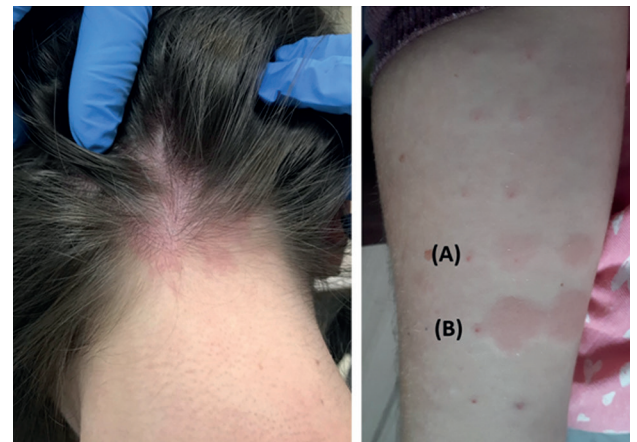


Figura.



## Eritema multiforme menor por fenitoína

Ochando Díez-Canseco M, Reguero Capilla M,  
de Aramburu Mera T, Prados Castaño M

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

### Objetivos/Introducción

El eritema multiforme es un cuadro cutáneo leve y autolimitado, que se caracteriza por la aparición brusca de lesiones cutáneas en diana simétricas, mínimamente dolorosas o pruriginosas, en dorso de manos y pies y en la superficie extensora de las extremidades, así como lesiones atípicas maculares, papulares, edematosas y vesiculosas. La afectación de mucosas es infrecuente. Se asocia generalmente a infecciones (virus herpes simple o *Mycoplasma*) y de manera menos frecuente a fármacos (sulfamidas, antiepilépticos y AINE). Cuando se sospeche una infección viral, ésta se debe tratar y, cuando se sospeche de algún fármaco, éste se debe retirar inmediatamente.

Presentamos un caso de eritema multiforme menor por fenitoína.

### Material y métodos

Paciente de 62 años que, en el contexto de ingreso por neurinoma del ángulo pontocerebeloso izquierdo, se realiza dos pruebas con contraste radiológico e inicia tratamiento con fenitoína. Presenta a los 10 días cuadro de lesiones cutáneas mínimamente pruriginosas de variada morfología, con algunas lesiones en diana simétricas en ambos miembros superiores, respetando tronco y región facial. No afectación de mucosas. No clínica respiratoria ni afectación de otros órganos. La erupción desaparece, sin atrofia ni descamación pero sí dejando cierta hiperpigmentación a las tres semanas de la retirada de fenitoína.

Se realizan test cutáneos con medios de contraste radiológico, *Prick* con látex, test de activación linfocitaria con medios de contraste radiológico y fenitoína y test de exposición controlada con iopramida.

### Resultados

- Test cutáneos (intradermorreacción) con gadobutrol, ioxalato de sodio y meglumina e iopramida: negativos.
- *Prick* con látex: negativo.
- Test de activación linfocitaria con ioxalato de sodio y meglumina, iopramida y fenitoína: positivo a fenitoína.
- Test de exposición controlada con iopramida: negativo.

### Conclusión

Describimos un caso de eritema multiforme menor por fenitoína con test de activación linfocitaria positivo.

## Anafilaxia por alergia selectiva a paracetamol

Bartha de Las Peñas I, Ramos García TM, López-Raigada A,  
Belver González MT, Vega de La Osada F, Blanco Guerra C

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

### Objetivo/Introducción

La gran mayoría de los pacientes con hipersensibilidad cruzada a AINE toleran paracetamol (también llamado acetaminofeno, pertenece al grupo anilidas), por su baja potencia inhibidora de la COX1. Por otra parte, la alergia selectiva a AINE es frecuente a determinados medicamentos como el metamizol, pero excepcional a paracetamol.

### Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 40 años, natural de Filipinas, sin antecedentes de interés. Acude derivada desde urgencias por cuadro compatible con anafilaxia para estudio. En el contexto de cefalea se toma un comprimido de 650 mg de paracetamol, a los 60 minutos comienza con prurito en manos y pies que se generaliza con eritema acompañante, inyección conjuntival, angioedema facial con sensación de ocupación orofaríngea que dificulta el habla y disnea sibilante con saturación del 91%. Se trata con adrenalina, antihistamínicos y corticoides, con buena respuesta. Previamente toleraba paracetamol y otros AINE, cuya toma ha evitado desde el episodio. No reacciones previas.

### Resultados

- Provocación oral controlada con ácido acetilsalicílico (AAS) 500 mg: negativa.
- Pruebas cutáneas con paracetamol en *Prick test* (1/1) e intradérmicas (1/10): negativas en lectura inmediata y tardía.
- Provocación intravenosa controlada con paracetamol 100 mg: tras 30 minutos comienza con rubor facial, prurito y habones en abdomen y espalda, así como inyección conjuntival. Se resolvió con tratamiento parenteral.

### Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia selectiva tras paracetamol, con pruebas cutáneas negativas y provocación positiva, con tolerancia comprobada a AAS. En la literatura se han descrito 11 casos previos de anafilaxias con paracetamol, aunque una revisión reciente del sistema de fármaco-vigilancia europeo sugiere que pudieran ser más frecuentes. Al ser una reacción inmediata sugiere un mecanismo IgE mediado, sin embargo la negatividad de las pruebas cutáneas hace pensar que el paracetamol sea un antígeno incompleto (hapteno). Se necesitan estudios adicionales para llegar a conclusiones definitivas.

## "ATAK complex" por amoxicilina

Alarcón Gallardo E, Escudero Apestequía R, Agulló García A, Martínez Muñoz AB, Lorente Ramiro M, Landa Urgoiti I

Servicio Alergología, Fundación Hospital Calahorra, Calahorra, La Rioja

### Objetivo/Introducción

El síndrome de Kounis-Zavras (SK) se describe como la coincidencia de un evento coronario agudo y una reacción alérgica anafiláctica. Existen numerosas causas y cualquier fármaco puede ser responsable. La cardiomiopatía de Takotsubo, consiste en una alteración transitoria y focal de la movilidad del ventrículo izquierdo (VI), que produce un típico abombamiento apical durante la sístole que recuerda a las trampas para pulpos (tako-tsubo). A continuación, describimos un caso clínico de "ATAK complex", un nuevo concepto descrito recientemente en el que se dan ambas circunstancias.

### Material y métodos

Mujer hipertensa de 79 años, que presenta a los 30 minutos de la toma de amoxicilina 1 g, prurito, eritema generalizado, edema lingual, malestar general y síncope. Es tratada con adrenalina refiriendo inmediatamente después opresión epigástrica irradiada a espalda.

### Resultados

Se objetiva en ECG elevación difusa del segmento ST en varias derivaciones. Se confirman enzimas cardíacas seriadas positivas. El ecocardiograma muestra una fracción de eyección VI deprimida y alteraciones en la movilidad, que se normalizan posteriormente, sugiriendo miocardiopatía de estrés. La coronariografía muestra coronarias epicárdicas angiográficamente normales. No se realiza determinación de triptasa en el momento agudo.

En el estudio alergológico posterior se confirma hipersensibilidad a amoxicilina (prueba cutánea amoxicilina ID 1 mg/ml y penicilina G ID 10000 UI/ml positivas). Triptasa basal normal (9,7 mcg/L).

### Conclusión

En el SK se produce una liberación masiva de mediadores tras la activación mastocitaria que induce vasoespasmo de arterias coronarias o erosión/ruptura aguda de una placa ateromatosa, con ulterior formación de trombos en las coronarias o stent previo.

La miocardiopatía de Takotsubo se produce por incremento de los niveles plasmáticos de catecolaminas, siendo la anafilaxia la situación más proclive, secundaria a la administración de adrenalina para su tratamiento.

Se habla de "ATAK complex" cuando se dan estas cuatro circunstancias, administración de adrenalina, miocardiopatía Takotsubo, anafilaxia y síndrome Kounis.

## Incidencia y análisis demográfico de la muerte por anafilaxia: revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales

Pérez Codesido S, Privitera Torres M, González Bravo L, Laiseca García J, Managua Brandoni Petrone M, Tejedor Alonso MA

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid

### Objetivo/Introducción

La muerte por anafilaxia es un evento muy poco frecuente, cuya incidencia global estimada es 0,5-1 muertes por millón de personas-año. Las muertes por alimentos son incluso menos frecuentes (0,2-0,5 millón de personas-año). La mayoría de estudios epidemiológicos muestran que las edades avanzadas de la vida se asocian a un mayor riesgo de muerte por fármacos e himenópteros, mientras que las causadas por alimentos suelen ser más frecuentes en personas menores de 35 años. Nuestro objetivo es estimar la incidencia según las distintas grandes causas y determinar la importancia de variables demográficas en el riesgo de muerte por anafilaxia.

### Material y métodos

Realizamos la búsqueda en PUBMED/MEDLINE, EMBASE y WOS. Las series incluyeron estudios con todas las grandes causas de anafilaxia (alimentos, fármacos, himenópteros y de causa no identificada) y series con una sola gran causa.

### Resultados

49 artículos cumplieron nuestros criterios de inclusión (en total de 14.070 muertes). Los fármacos fueron la causa más frecuente (4.301 casos), mientras que los alimentos fueron la menos frecuente (653 muertes). La incidencia obtenida de muerte por fármacos e himenópteros fue similar (0,17 y 0,14, respectivamente), mientras que la de alimentos fue 0,03, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ,  $\chi^2$ ). El género masculino se asoció a un mayor riesgo de muerte por anafilaxia global (IRR 1,90, IC 95% 1,29-2,80) y también en la muerte por himenópteros (4,15) y fármacos (1,51), pero no para alimentos. El riesgo de muerte por anafilaxia fue mayor en la población a partir de 65 años respecto a los más jóvenes, especialmente los menores de 21 años (IRR 9,36).

### Conclusión

En nuestro metaanálisis los fármacos son la causa más frecuente de muerte por anafilaxia. El género masculino y las edades avanzadas de la vida se asocian a mayor riesgo, en consonancia con estudios epidemiológicos publicados previamente.



## Alergia a piperacilina-tazobactam

Burchés Feliciano M, Barceló Ivars M, Restrepo Tinoco L, Delgado Prada A, Burchés Baixauli E, Morales Rubio C

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

### Objetivo/Introducción

La piperacilina es un antibiótico del grupo betalactámico, de amplio espectro, directamente emparentado con la penicilina, el cual se administra habitualmente asociado a tazobactam (inhibidor de betalactamasas). En la literatura, no son frecuentes las descripciones de alergia con reacción inmediata al citado antibiótico, refiriéndose generalmente manifestaciones cutáneas en las cuales se detecta reacción tardía positiva al antibiótico (en pruebas epicutáneas).

### Material y métodos

Presentamos 3 pacientes que recibieron tratamiento con piperacilina en su ingreso hospitalario, desarrollando clínica de erupción cutánea con elementos habonosos pruriginosos generalizados, asociando en dos de los casos prurito y sensación urente en orofaringe con angioedema labial y

lingual. En uno de ellos también hubo una desaturación de oxígeno al 88%. Precisarón tratamiento con corticoides y antihistamínicos para la resolución de los síntomas. Se realizaron pruebas cutáneas con piperacilina-tazobactam (10 mg/ml), determinación IgE específica y prueba de provocación con distintos betalactámicos.

### Resultados

Pruebas cutáneas con piperacilina-tazobactam: positivas en los 3 casos (Tabla).

### Conclusión

El uso hospitalario más frecuente de piperacilina puede favorecer la aparición de reacciones adversas. La importancia del tema se centra, una vez constatada la positividad a piperacilina, en saber que otros antibióticos betalactámicos son los que podría tolerar el paciente en futuros tratamientos. En nuestro caso, se describen 3 casos que desarrollaron alergia IgE-mediada a piperacilina presentando tolerancia a otros betalactámicos, incluso uno de ellos con tolerancia a aminopenicilinas y los otros dos, que evitaron la prueba de tolerancia con aminopenicilinas, con buena respuesta a la administración de cefuroxima y meropenem, respectivamente.

Tabla. Pruebas cutáneas con piperacilina-tazobactam

Prueba cutánea	+++	+++	++
IgE específica	Amoxicilina 0,03 kU/L Ampicilina 0,04 kU/L Cefaclor 0,01 kU/L Penicilina G 0,01 kU/L Penicilina V 0,02 kU/L	Amoxicilina 0,12 kU/L Ampicilina 0,06 kU/L Cefaclor 0,03 kU/L Penicilina G 0,04 kU/L Penicilina V 0,04 kU/L	No realizado
Prueba de provocación	Amoxicilina-clavulánico: tolerancia	Cefuroxima: tolerancia	Meropenem: tolerancia

## Anafilaxia inducida por enema

Restrepo Tinoco L, Burchés Feliciano M, Barceló Ivars M, Delgado Prada A, Burchés Baixauli E

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

### Objetivos/Introducción

El aumento en el consumo de los llamados alimentos naturales, “superalimentos”, alimentos ecológicos y otros productos similares, hace que sean cada vez más frecuentes las reacciones a productos vegetales. La miel contiene alrededor de 200 sustancias y está compuesta principalmente por azúcares (monosacáridos) en un 80% y su contenido proteico (sólo el 0,1-3,3%) se deriva fundamentalmente de pólenes.

### Material y métodos

Mujer de 33 años que tras aplicación de 2 microenemas de Melilax (complejo de mieles, polisacárido de aloe y malva, zumo de limón y aceite de lavanda) desarrolló en minutos clínica de estornudos, obstrucción nasal, sensación de cuerpo extraño en faringe, disfagia, disnea y finalmente un angioedema facial. A la exploración en urgencias, con valoración por otorrinolaringólogo, se objetivó edema de pared faríngea y úvula. Preciso tratamiento con adrenalina, corticoides y antihistamínicos para la resolución del cuadro.

La exploración alérgica consistió en pruebas cutáneas con aeroalérgenos y determinación de IgE específica (ImmunoCAP®).

### Resultados

Pruebas cutáneas con aeroalérgenos: Ácaros (*D. pteronyssinus*) ++++. Pólenes: polen de olivo ++; Compuestas: *Artemisa* ++++, girasol +++, *Taraxacum* ++++.

IgE específica: miel: 0,11 kU/L, Der p 1 y Der p 2: 0 kU/L, Ole e 1: 0,17 kU/L. Compuestas: *Artemisa* 7,29 kU/L, *Taraxacum* 3,63 kU/L, *Helianthus annuus* 1,96 kU/L.

### Conclusión

Las reacciones con preparados de todo tipo que contienen pólenes han sido descritas con la toma alimentaria de miel, preparados de pólenes, de infusiones que los contienen y también de otros tipos de productos utilizados por otras vías. Se considera que la sensibilización inhalatoria a los pólenes de las compuestas condiciona la aparición de estas reacciones posteriormente. En nuestro caso, existía una clínica previa de rinoconjuntivitis y se evidencia una clara sensibilización a polen de compuestas que nos señala la etiología de la reacción con el preparado del enema.

## Shock anafiláctico intraquirúrgico por sugammadex: a propósito de dos casos

Lazo Uslar C, Miquel Marcó S, Basagaña Torrento M, Navarro Vives L, Roger Reig A

Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona

### Objetivo/Introducción

El sugammadex es una  $\gamma$ -ciclodextrina modificada que se utiliza para una rápida reversión anestésica (3 a 8 veces más rápido que la neostigmina). Según nuestro conocimiento en la literatura solo hay descrito un caso con colaboración española en el 2011. Presentamos dos casos clínicos de pacientes que previamente no habían recibido sugammadex.

### Material y métodos

*Caso 1:* varón de 62 años, no atópico, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica estadio V. Intervenido en junio 2019 para realizar trasplante renal. A los 2 minutos de la administración de 200 mg ev de sugammadex para reversión anestésica presenta hipotensión arterial, bajo gasto cardíaco y desaturación. Se inician maniobras de RCP durante 6 min y tras administración de adrenalina se consigue estabilidad hemodinámica.

*Caso 2:* niña de 9 años, con antecedente de rinitis alérgica por ácaros del polvo bien controlada. Intervenido en julio 2019 para realizar herniorrafia umbilical. Al finalizar la cirugía, se administran 80 mg ev de sugammadex objetivándose a los 2 minutos eritema generalizado, ausencia de onda de pulsioximetría y de tensión arterial con hipoxemia severa, por lo que requiere de intubación orotraqueal, perfusión de adrenalina y corticoterapia hasta lograr estabilidad hemodinámica.

### Resultados

Estudio inmunoalérgico caso 1: curva de triptasa positiva. Test cutáneo a sugammadex: positivo (intradermorreacción a 0,1 mg/ml). Test de Activación de Basófilos a sugammadex positivo (concentración 0,1 mg/ml).

Estudio inmunoalérgico caso 2: curva de triptasa positiva. Test cutáneo a sugammadex: positivo (*Prick test* a concentración 100 mg/ml). Test de Activación de Basófilos a sugammadex positivo (concentración de 0,1, 1 y 10 mg/ml).

### Conclusión

Presentamos dos casos de anafilaxia inducido por sugammadex. La sensibilización podría deberse a una exposición a dextrinas por vía digestiva. Con el vencimiento reciente de la patente y aumento de uso intraoperatorio, se podría observar, en un futuro cercano, un aumento de reacciones de hipersensibilidad.



## Tolerancia a heparina sódica intravenosa en paciente con reacción de hipersensibilidad tardía

Baptista Serna L, Barroso García B, Valverde Monge M, de Las Heras Gozalo M

Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid

### Objetivo/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad por heparina más frecuentes son las tardías, que cursan con lesiones en el área de inyección. La reactividad cruzada entre heparinas suele ser alta. Fondaparinux es una alternativa terapéutica bien tolerada en la mayoría de casos.

Presentamos una paciente de 65 años, hipertensa y dislipémica, que consultó por haber presentado una reacción tardía (placa infiltrada, eritematosa y pruriginosa) en el área de inyección de enoxaparina subcutánea que había recibido durante 7 días, como profilaxis tromboembólica por una estenosis mitral severa. Se resolvió con furoato de mometasona tópico.

### Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas intraepidérmicas (sin diluir) e intradérmicas (ID) con enoxaparina (1/10), heparina sódica (1/10) y fondaparinux (sin diluir), con lectura inmediata y tardía (24 h). Posteriormente, se llevó a cabo una provocación intravenosa con heparina sódica, en dos días: 1º día: bolo de 2.500 UI; 2º día: bolo de 5.000 UI seguido de perfusión de 7.500 UI en 6 horas, con seguimiento posterior de 96 horas.

### Resultados

Lectura inmediata negativa de *Prick* e ID con enoxaparina, heparina sódica y fondaparinux. Lectura tardía positiva para enoxaparina y heparina sódica; negativa para fondaparinux. Se prohibió el uso de heparinas y se planteó fondaparinux como alternativa terapéutica, que la paciente toleró.

Posteriormente, el Servicio de Cirugía Cardiovascular informó de la necesidad de cirugía cardíaca extracorpórea con uso de heparina sódica intravenosa, sin alternativa terapéutica posible. En consecuencia, se realizó la provocación intravenosa con heparina sódica, con lectura inmediata y tardía negativas.

Se prohibió la administración de cualquier heparina, permitiendo exclusivamente el uso de heparina sódica por vía intravenosa. Se llevó a cabo la cirugía cardíaca con heparina sódica intravenosa, con buena tolerancia.

### Conclusión

La administración de heparina sódica intravenosa puede ser una alternativa segura en pacientes con reacción tardía a la misma por vía subcutánea.

## Valoración de la correcta identificación en Atención Primaria de los pacientes estudiados por sospecha de alergia a betalactámicos (BL)

Villamor Martín T, Morales Campoverde KG, Carrión Sari SK, Colás Sanz C, Garcés Sotillos M

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

### Objetivo/Introducción

En nuestro medio es frecuente que los pacientes sean “etiquetados” de alergia a BL ante cuadros clínicos dudosos de intolerancia o reacción alérgica.

*Objetivo:* valorar el correcto etiquetado de los pacientes (p) desde el punto de vista alergológico en la Historia Clínica Electrónica (HCE) desde Atención Primaria (AP) tras el estudio alergológico.

### Material y métodos

Estudio descriptivo y prospectivo en el que se recogieron consecutivamente durante 9 meses los p derivados a nuestras consultas por sospecha de alergia a BL, con la consiguiente realización del estudio pertinente. A todos los pacientes se les proporciona su informe correspondiente. Una vez realizado el estudio, se ha llevado a cabo un seguimiento entre agosto 2019 y abril 2020 para comprobar la correcta identificación alergológica del p en la HCE. En los casos en los que se ha descartado hipersensibilidad (HS), también se ha registrado si han recibido tratamiento con BL.

### Resultados

De 139 p que iniciaron el estudio, lo finalizaron 116 (3 p fallecidos, 20 p no completaron).

De los 116 que completaron el estudio, en el 19% se diagnosticó HS a BL. En el 100% de los casos se disponía de informe alergológico en HCE. El 95% de los pacientes estaban bien etiquetados en HCE, y el 5% restante, no.

En el 81% se descartó HS a BL. El 88,3% contaban con informe en la HCE y, por problemas técnicos informáticos, el 11,7% restantes no. A pesar de ello, en el 40% de los p no se modificó la falsa etiqueta en la HCE, acción que debe realizar AP.

El 13% de los p sin alergia a BL, recibieron tratamiento con BL.

### Conclusión

A pesar del esfuerzo que se está realizando por parte de los servicios de Alergología para etiquetar correctamente a los pacientes con HS a BL, un alto porcentaje continúan mal identificados en HCE.

## Inducción de tolerancia a lenalidomida. Estudio de 3 casos

González Bravo L, Laiseca García J, Brandoni Petrone M, Pérez Codesido S, Tejedor Alonso MA, Nieto Nieto A

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

### Objetivo/Introducción

La lenalidomida es un inmunomodulador relacionado estructuralmente con la talidomida y empleado en el tratamiento del mieloma y otras enfermedades hematológicas. Hasta el 27% de los pacientes presentan erupciones cutáneas y un 3,6% exantemas más graves durante el tratamiento.

### Material y métodos

Presentamos 3 pacientes (paciente 1 y 2: mujer y hombre de 45 años con mieloma múltiple; y paciente 3: mujer de 79 años con síndrome mielodisplásico) que durante el tratamiento presentaron exantemas maculopapulosos generalizados, sin afectación mucosa ni síntomas sistémicos, prolongados a pesar de tratamiento esteroideo. Los dos primeros acontecieron durante el primer ciclo con bortezomib, lenalidomida y dexametasona, y el paciente 3 durante el sexto ciclo con lenalidomida.

En los 3 casos la sospecha principal fue la lenalidomida (la paciente 3 la recibía en monoterapia). Se realizó estudio alérgico y analítico y dado que era el fármaco

de elección en estos pacientes se reintrodujo en pauta progresiva

### Resultados

1. Analítica normal.

2. Pruebas cutáneas (PC) con lenalidomida en *Prick* 5 mg/ml e intradermorreacción (ID) 0,025, 0,25 y 2,5 mg/ml con lectura inmediata y tardía: negativas.

– Paciente 1: administración progresiva para inducción de tolerancia, con éxito (Tabla).

– Paciente 2: se sustituye por nuevo esquema de eficacia similar con posterior trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Dada la necesidad de lenalidomida como mantenimiento se decide administración progresiva, con éxito (Tabla).

– Paciente 3: administración progresiva para inducción de tolerancia (Tabla). Al tercer día con 10 mg/día presenta nuevo exantema. Se reintroduce a dosis de 5 mg/día con antihistamínicos durante 30 días. Posteriormente alternando 5/10 mg/día 30 días y después 10 mg/día hasta finalizar ciclo. Buena tolerancia

### Conclusión

Presentamos 3 pacientes con enfermedades hematológicas que durante el tratamiento con lenalidomida presentan exantemas generalizados. Aunque no ha podido demostrarse un mecanismo de hipersensibilidad (PC con lectura tardía negativas) se ha administrado progresivamente en diferentes pautas consiguiendo tolerancia a la misma.

Tabla. Inducción progresiva de tolerancia lenalidomida

Paciente 1	Primera dosis	Segunda dosis	Tercera dosis
En la Unidad	2,5 mg Observación 2 h	5 mg Observación 2 h	10 mg Observación 2 h
Domicilio	2,5 mg/día 3 días	5 mg/día 3 días	10 mg/día
Paciente 2	Primera dosis	Segunda dosis	Tercera dosis
En la Unidad	2,5 mg Observación 2 h	5 mg Observación 2 h	10 mg Observación 2 h
Domicilio	2,5 mg/día 7 días	5 mg/día 7 días	10 mg/día
Paciente 3 (1°)	Primera dosis	Segunda dosis	Tercera dosis
En la Unidad	2,5 mg Observación 2 h	5 mg Observación 2 h	10 mg Observación 2 h
Domicilio	2,5 mg/día 7 días	5 mg/día 7 días	10 mg/día
Paciente 3 (2°)	Primera dosis	Segunda dosis	Tercera dosis
Domicilio	5 mg + antiH1 5 mg/día 30 días + antiH1	Alterna 5/10 mg + antiH1 5/10 mg 30 días + antiH1	10 mg + antiH1 10 mg/día + antiH1



## Alergia a triamcinolona acetónido

Gómez López A<sup>1</sup>, González Cano B<sup>1</sup>, Cañas Mañas JA<sup>2</sup>, Valverde Monge M<sup>1</sup>, del Pozo Abejón V<sup>2</sup>, de Las Heras Gozalo M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Alergología, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid

<sup>2</sup> Laboratorio de Inmunología y Enfermedades Respiratorias, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid

### Objetivo/Introducción

Las reacciones alérgicas a corticoides son poco frecuentes y su mecanismo subyacente continúa sin ser bien conocido. La mayoría de ellas suceden tras su administración tópica y de forma retardada. La triamcinolona acetónido es un corticoide con intenso efecto antiinflamatorio ampliamente utilizado por vía intramuscular, intraarticular e intrasinovial del que se han descrito escasas reacciones alérgicas. Incluso en algunas ocasiones el agente causal es el polisorbato 80, un excipiente contenido en todas las presentaciones de triamcinolona disponibles en España.

Presentamos un varón de 65 años que recibe infiltraciones intraarticulares corticoanestésicas (mepivacaína + triamcinolona) de forma periódica por dolores osteomusculares y refiere aparición de habones tras su administración, en las últimas 8 ocasiones. La erupción aparece a los 15-30 minutos y consiste en prurito y habones en cuello, axilas, zona subcostal y flexura antecubital bilateral; se autolimita en 1-2 horas.

### Material y métodos

Tras los correspondientes consentimientos informados, se realizaron pruebas cutáneas de tipo *Prick test* e intradérmicas y pruebas de exposición controlada con mepivacaína, metilprednisolona, betametasona, triamcinolona y polisorbato 80. También se llevó a cabo el Test de Activación de Basófilos con triamcinolona y polisorbato 80.

### Resultados

Las pruebas cutáneas con mepivacaína, metilprednisolona, betametasona y polisorbato 80 resultaron negativas. Asimismo, resultaron negativas las pruebas de exposición controlada a mepivacaína, metilprednisolona, betametasona y polisorbato 80 (con provocación subcutánea, oral, intramuscular y oral, respectivamente). El basotest con triamcinolona y polisorbato 80 también resultó negativo.

La prueba intradérmica con triamcinolona resultó positiva (con una pápula de 6 mm, siendo negativa en 5 controles) y la provocación subcutánea conllevó la aparición de habones en cara, brazos, cuello, abdomen y espalda 1 hora después, resolviéndose tras la administración de dexclorfeniramina 5 mg intramuscular.

### Conclusión

Presentamos un caso de alergia IgE mediada por triamcinolona acetónido, demostrada mediante pruebas cutáneas y de provocación controlada, habiendo descartado que se deba al excipiente polisorbato 80.

## Dermatitis alérgica de contacto sistémica por diltiazem

Fernández Bolívar AA, Pérez Calderón R, Dotor Lavado M, Gonzalo Garijo MA

Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz

### Objetivo/Introducción

El diltiazem es un fármaco antagonista de los canales del calcio utilizado ampliamente como antiarrítmico y antianginoso. Desde el año 2004 se comercializa el diltiazem tópico para el tratamiento de fisuras anales con buen perfil de eficacia y seguridad, aunque se han descrito algunos casos de dermatitis de contacto.

### Material y métodos

Mujer de 49 años estudiada por brotes de lesiones eritematosas y edematosas en cara y pabellones auriculares, urentes y pruriginosas con descamación residual fina, tratadas con pimecrolimus e hidrocortisona tópica. Uno de los brotes asoció dolor, abrasión y supuración en zona anal donde se aplicaba diltiazem gel (diltiazem, propilenglicol, hidroxietilcelulosa) por fisura anal. Recibió tratamiento con crema hidratante y ketoconazol. El resto de los brotes coincidieron con la introducción de cosméticos nuevos. No se relacionó con la toma de fármacos.

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería estándar del GEIDAC, mezcla perfumes II y calcioantagonistas al 30% en vaselina (verapamilo, amlodipino, lercanidipino, nifedipino, diltiazem y flunarazina). Test de uso con diltiazem gel. Administración oral controlada de verapamilo, amlodipino, lercanidipino, nifedipino, diltiazem y flunarazina.

### Resultados

Pruebas epicutáneas positivas a las 48 y 96 horas para mezcla de perfumes II (+/+), Kathon CG (+/+/+/+) y para diltiazem (+/+/+/+) y negativas para el resto. Test de uso con diltiazem gel positivo a las 96 horas (eritema local y cervical). Administración oral controlada de diltiazem positiva tardía; resto de fármacos administrados bien tolerados.

### Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis de contacto con síntomas locales y sistémicos tras la sensibilización por vía tópica a diltiazem, descrita ocasionalmente en la literatura. De los calcioantagonistas administrados por vía oral solo el diltiazem reprodujo la clínica descrita.

## Reacción perioperatoria: ir más allá

Domínguez Cereijo L, Rodríguez Bote MD, Conde Alcañiz A, de Luque Piñana V, Guardia Martínez P

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

### Objetivo/Introducción

En el periodo perioperatorio, los pacientes se exponen a múltiples agentes que pueden desencadenar reacciones de hipersensibilidad con una incidencia de 1/10.000 procesos.

Presentamos un caso de una paciente de 17 años con antecedentes personales de cifoescoliosis grave que requiere intervención quirúrgica (artrodesis tóracolumbar). Niega antecedentes alérgicos.

Tras canalizar el acceso venoso periférico y finalizar la administración profiláctica de cefazolina presenta lesiones habonosas en tronco, abdomen y extremidades sin otra clínica.

Cede con antihistamínicos y corticoterapia iv y se suspende la cirugía.

A las 24 horas presenta lesiones eritematosas puntiformes en pabellones auriculares y lesión eccematosa en zona de aplicación de esparadrapo.

### Material y métodos

Realizamos estudio alérgico con los fármacos y productos implicados.

### Resultados

Día 1 (desinfección con clorhexidina): dermografismo *Prick* cefazolina, midazolam, controles positivo y negativo: positivos. Presenta, a los 20 minutos, estornudos, rinorrea, obstrucción nasal, prurito faríngeo y lesiones habonosas en antebrazo. Requiere tratamiento con antihistamínicos, corticoides y adrenalina.

Día 2 (otro desinfectante): *Prick* cefazolina positivo (control negativo).

Día 3 (otro desinfectante): *Prick* midazolam y látex negativos. *Prick* clorhexidina 0,05% positivo y test de Rubbing con clorhexidina 0,05% positivo (a los 2 minutos presenta estornudos en salvas y lesiones habonosas en zonas de aplicación).

Día 4 (otro desinfectante): *Prick* e ID con PPL, MDM, penicilina G, amoxicilina-clavulánico y cefuroxima: negativas. PEC amoxicilina-clavulánico: negativa.

Otro: pruebas epicutáneas con batería estándar, esparadrapo de papel, apósito Leukomed® y gorro de quirófano negativas (positiva para sulfato de níquel).

### Conclusión

Presentamos una reacción perioperatoria en paciente sensibilizada a cefalosporinas de cadena lateral R1CH<sub>2</sub>, a clorhexidina y con dermatitis de contacto por sulfato de níquel.

Los antibióticos betalactámicos son uno de los fármacos más frecuentemente implicados en las reacciones perioperatorias, concretamente la cefazolina por su uso profiláctico.

La alergia a clorhexidina es una entidad poco frecuente, pero recomendamos su estudio en reacciones perioperatorias.



## Ampliando horizontes en una reacción de hipersensibilidad tardía farmacológica

Guerra Vilaplana MD<sup>1</sup>, García Figueroa BE<sup>2</sup>, Berraondo Doxandabartz MI<sup>2</sup>, Aísa Rivera G<sup>3</sup>, Tabar Purroy AI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Reina Sofía de Tudela, Tudela, Navarra

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

<sup>3</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

### Objetivo/Introducción

El diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad tardía en pacientes inmunodeprimidos es un reto. Las manifestaciones cutáneas pueden ser debidas a complicaciones terapéuticas, a la propia enfermedad, a infecciones o por causa medicamentosa.

### Material y métodos

Varón de 63 años diagnosticado de Linfoma no Hodgkin T Periférico. Alotrasplante de Progenitores Hematopoyéticos (aloTPH) de Sangre Periférica de hermano HLA idéntico, el 27.02.18. El día +92 del aloTPH (30.05.18), TC con contraste yodado (tipo: no figura en HC). Cinco horas después, erupción papular rojo violácea en la cara que evolucionó a eritrodermia generalizada pruriginosa. No lesiones mucosas ni fiebre. Inició tratamiento con prednisona y fotoféresis extracorpórea ante la posibilidad de Enfermedad de Injerto contra Huésped (EICH). Descamación posterior y resolución completa en un mes. Previamente había tolerado el contraste Ioversol (Optiray). Después no volvió a recibirlo. En el momento de la reacción estaba en tratamiento con tacrolimus. No antecedentes alérgicos.

El donante no contaba exposición a contrastes.

### Resultados

- Pruebas epicutáneas con contrastes radiológicos, lectura a las 48 y 96 horas, con amidotrizoato de Na y de meglumina, iopromida, iobitridol, iodixanol, ioversol, iomeprol, gadodiamina, gadobutrol y ácido

gadotérico: resultado positivo a las 48 y 96 horas para iodixanol, ioversol e iomeprol y a las 96 horas también con iopromida.

- Biopsia cutánea: cuadro histológico compatible con toxicodermia farmacológica.
- Analítica: aumento de eosinófilos de 200 a 500, AST de 3 a 64 y ALT de 23 a 114.

### Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad tardía a medio de contraste yodado.

La biopsia cutánea puede ayudar, pero no diferencia causa medicamentosa y EICH aguda. El estudio alérgico en este caso permitió el diagnóstico. Es importante el tratamiento precoz para evitar la evolución del cuadro cutáneo a formas más graves y la prevención de nuevos brotes. El mecanismo de interacción farmacológica con receptores inmunes (p-i Concept) podría explicar nuestro caso.

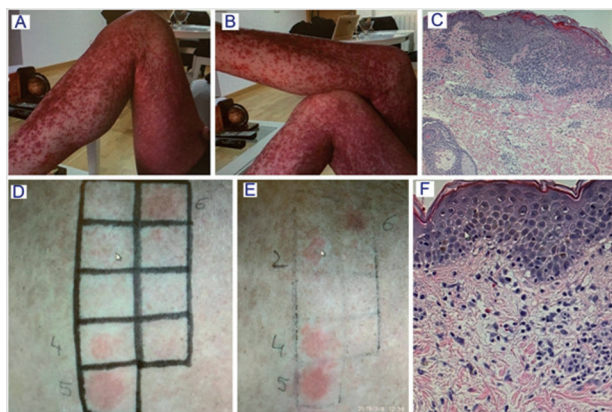


Figura. A y B. Erupción papular rojo violácea. C. H&E 40 x. El infiltrado inflamatorio está constituido por linfocitos, plasmáticas, y algún eosinófilo, con extravasación de células hemáticas de vasos dilatados superficialmente, con ocasionales queratinocitos apoptóticos, focal espongirosis y focal y superficialmente degeneración de los estratos superficiales epidérmicos. No se acompaña de cambio vacuolar basal o despegamiento dermoepidérmico. D. Primera lectura de pruebas epicutáneas a las 48 horas. E. Segunda lectura de pruebas epicutáneas a las 72 horas. F. H&E 200 x.

## Nefritis inmunoalérgica por fármacos poco habituales: a propósito de un caso

Domínguez Estirado A, Skrabski F, Juárez Guerrero A, Pérez Pallisé ME, Noguero Mellado B, Rojas Pérez-Ezquerro P

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivo/Introducción

La nefritis intersticial inmunoalérgica aguda es la inflamación del intersticio renal, que cursa frecuentemente con insuficiencia renal aguda. Puede asociar exantema, eosinofilia y/o fiebre. Se debe a un mecanismo de hipersensibilidad tardía por fármacos. Los principales implicados son los betalactámicos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), aunque también se han descrito con otros medicamentos.

### Material y métodos

Varón de 78 años, con HTA, dislipemia, HBP, monorreno por carcinoma renal, enfermedad renal crónica leve (Cr basal 1,6 mg/dl).

Acudió a urgencias por exantema generalizado maculopapular, pruriginoso. Se objetivó eosinofilia, deterioro de la función renal (Cr 3,07 mg/dl) pero con sedimento de orina normal. Había iniciado tres meses antes simvastatina, doxazosina y furosemida de forma intermitente, sin introducir otros fármacos. En ese momento se suspendieron

los 3 fármacos sospechosos y se inició corticoterapia, con resolución total de los síntomas y función renal. Se descartaron otras causas de nefritis intersticial diagnosticándose de probable nefritis intersticial inmunoalérgica por fármacos. Dada la mejoría clínica y la edad avanzada del paciente, no se realizó biopsia renal.

Realizamos estudio alergológico con pruebas epicutáneas (PE) con los fármacos implicados, alternativas y pruebas de exposición oral controlada (PEC) con alternativas, dada la severidad del cuadro clínico.

### Resultados

- PE con lectura a las 48 y 96 h con furosemida 20%, torasemida 1,6%, simvastatina 2%, pravastatina 5% y doxazosina 1,2% en DMSO: negativas.
- PEC con torasemida y pravastatina: negativas.

### Conclusión

Presentamos un caso de nefritis intersticial inmunoalérgica en probable relación con furosemida/simvastatina/doxazosina.

El diagnóstico de esta entidad en muchas ocasiones es clínico y no llega a confirmarse mediante biopsia.

El mecanismo inmunológico no es bien conocido y en nuestro caso las pruebas alergológicas no fueron útiles para el diagnóstico etiológico.

Es necesario tener en cuenta el creciente número de fármacos relacionados con esta patología potencialmente reversible y con una incidencia en aumento.



## Reacciones alérgicas a contrastes yodados: a propósito de un caso

Sánchez Moreno GV, Elices Apellániz A, Dávila Fernández G, Chamorro Gómez M

Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid

### Objetivo/Introducción

Las reacciones adversas asociadas a la administración de medios de contrastes radiológicos se han clasificado en reacciones por toxicidad, de hipersensibilidad o inespecíficas.

La prevalencia de reacciones de hipersensibilidad asociadas a contrastes yodados puede variar entre el 3,8% y 12,7%, siendo en las severas entre 0,02% y 0,04% de las administraciones por vía intravenosa. En relación con agentes no iónicos la prevalencia observada está entre el 0,7% y 3% según los casos publicados.

### Material y métodos

Paciente de 58 años que presentó malestar general, exantema maculopapular, odinofagia, fiebre y prurito faríngeo, al cabo de 3 horas de la realización de urografía con administración de amidotrizoato aproximadamente 10 años antes de nuestra valoración, precisando ingreso hospitalario durante 3 días para estabilización y observación clínica, completando tratamiento con antihistamínico y corticoides orales.

Tras firma de consentimiento informado realizamos test cutáneos en *Prick* e intradermorreacción con iohexol, iopromida, iodixanol, amidotrizoato y gadobutrol.

### Resultados

Los test cutáneos fueron negativos en lectura inmediata, con positividad tardía para intradermorreacción con amidotrizoato al 1/10 (Gastrografin® 370 mg/ml y Urografin® 150 mg/ml) objetivada 6 horas después de su realización.

Se realizó lectura a las 48 y 96 horas siendo negativas para el resto de contrastes testados, permaneciendo positivos durante 10 días siguientes a su realización.

Posteriormente se realizó TAC con administración de iopromida intravenosa, previa premedicación con dexclorfeniramina y prednisona, sin asociar reacciones.

### Conclusión

Presentamos caso de hipersensibilidad tardía selectiva a amidotrizoato confirmada por intradermorreacción positiva

con historia clínica compatible y tolerancia comprobada a otro medio de contraste.

La sensibilidad de los test cutáneos con contrastes yodados es elevada, permitiendo confirmar el diagnóstico de pacientes alérgicos. Las guías recomiendan provocación intravenosa con medios de contraste con estudio alergológico previo negativo, ya que se considera un procedimiento seguro que permite confirmar una alternativa para la realización de estudios de imagen que requieran dichos agentes.



Figura. ID Amidotrizoato (Gastrografin® y Urografin®) positivas.

## Alergia a premedicación y quimioterápico

González Cuervo H, Verdeguer Segarra O, Rianec Hernández Suárez H, Cabrera Santana A, Arjona Hidalgo A, Carrillo Díaz T

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria

### Objetivo/Introducción

Presentamos el caso de una mujer de 69 años remitida a nuestras consultas en enero de 2020 porque a los pocos minutos de iniciar el 2º ciclo de paclitaxel, comienza con palpitations, prurito palmo-plantar que se generaliza y se objetiva exantema generalizado. Se realizaron pruebas cutáneas (PC) frente a paclitaxel, que fueron no concluyentes, por lo que se reinicia tratamiento quimioterápico y durante la premedicación, a los 15 minutos de la administración de ondansetron y dexametasona, la paciente comienza con ardor, prurito y eritema generalizado que se continúa de hipotensión y malestar general que responde a tratamiento. Se realizaron PC frente a ambos fármacos y se ajustó la premedicación en el siguiente ciclo de tratamiento, que se llevó a cabo en pauta de desensibilización frente a paclitaxel, sin incidencias. La paciente continuó posteriormente

con carboplatino y a la media hora de haber finalizado, comienza con prurito y habones generalizados por lo que le administran tratamiento y es valorada nuevamente por nuestro Servicio.

### Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick* e intradermorreacción (ID) frente a carboplatino, paclitaxel, ondansetron y dexametasona. Además se realizó determinación de triptasa sérica.

### Resultados

PC en ID con paclitaxel a 0,1 mg/ml y 1 mg/ml: negativas.

PC en *Prick* e ID con dexametasona 20 mg: negativas.

PC en ID con ondansetron 0,1 mg/ml: positiva 10 mm. Se realizaron 10 controles negativos.

PC en ID con carboplatino 1 mg/ml: positiva 9 mm.

Triptasa: 10,7 ug/L. Triptasa basal: 2,84 ug/L.

### Conclusión

La alergia a carboplatino es cada vez más frecuente debido a la mayor supervivencia de los pacientes oncológicos, lo que supone mayor exposición a dichos tratamientos.

Por otro lado, la alergia a ondansetron en una patología rara con pocos casos descritos en la literatura y ante su uso cada vez mayor, habría que estudiarlo en profundidad.



## Anafilaxia peroperatoria por sugammadex: a propósito de dos casos

Sánchez de Vicente J, Galán Gimeno C, Martínez Antón MD, Irazábal Díez B, Seguro Azkárate A, Jáuregui Presa I

Hospital Universitario Cruces, Baracaldo, Bilbao, Vizcaya

### Objetivo/Introducción

Las reacciones peroperatorias de hipersensibilidad (RPOH) –descartados los antibióticos, AINE, látex o bloqueantes neuromusculares como agentes causales– pueden ser un reto diagnóstico. El sugammadex es un medicamento indicado para la reversión del bloqueo neuromuscular inducido específicamente por rocuronio o vecuronio. Presentamos dos casos de RPOH con estudio etiológico compatible con hipersensibilidad a sugammadex.

### Material y métodos

Presentamos un paciente varón de 34 años y una mujer de 42 años que fueron evaluados durante su estancia en el hospital por cuadros de anafilaxia (hipotensión y eritema generalizado) sufridos, respectivamente, durante una apendicectomía y durante una embolización por parte de radiología intervencionista.

El estudio diagnóstico inicial incluyó: curva de triptasa después del episodio y al inicio del estudio; IgE total;

IgE específica (IgEe) a antibióticos betalactámicos, látex, suxametonio, opiáceos (morfina, folicodina), y clorhexidina; pruebas cutáneas con todos los medicamentos administrados en el momento de la reacción; así como pruebas de tolerancia, siempre y cuando las pruebas cutáneas fuesen negativas.

En el caso de la embolización también se hicieron pruebas cutáneas con el contraste yodado implicado (iomeprol).

### Resultados

Uno de los pacientes mostró triptasa elevada de hasta 9,5 mcg/l a las 2 horas del inicio de los síntomas alérgicos, con niveles basales normales de 2,82 mcg/l.

Los dos pacientes mostraron pruebas cutáneas positivas a sugammadex (1 mg/ml y 0,1 mg/ml, respectivamente) y pruebas cutáneas y/o IgEe negativa al resto de medicamentos empleados durante las intervenciones. Asimismo, las pruebas de exposición controladas, para los medicamentos en los que se pudo realizar, también fueron negativas para todos ellos.

### Conclusión

Presentamos 2 casos de RPOH por sugammadex, con un diagnóstico basado en la historia clínica y pruebas cutáneas positivas, y después de descartar todas las demás posibilidades etiológicas por medio de pruebas cutáneas, pruebas *in vitro* y pruebas de exposición controlada posibles con otros medicamentos implicados.

Tabla. Descripción de los pacientes

Paciente	Edad	Sexo	Procedimiento	Cuadro clínico cutáneas (+)	Pruebas	Otros fármacos descartados
1	34	V	Apendicectomía	Hipotensión y exantema tras sugammadex	Sugammadex 0,1 mg/mL	Látex, fentanilo, remifentanilo, propofol, rocuronio, látex, amoxi/clav., dexketoprofeno, ondansetron, lidocaína, omeprazol
2	42	M	Embolización de aneurisma	Hipotensión, eritema, prurito, edema palpebral tras sugammadex	Sugammadex 1 mg/mL	Látex, lidocaína, clorhexidina, fentanilo, propofol, midazolam, rocuronio, AAS, paracetamol, ondansetron, omeprazol, iopamidol

## Exantema fijo múltiple no pigmentado por meloxicam

Elices Apellániz A<sup>1</sup>, Chamorro Gómez M<sup>1</sup>, Dávila Fernández G<sup>1</sup>, Moreno Alonso de Celada R<sup>2</sup>, Sánchez Moreno GV<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sección Alergia, Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid

<sup>2</sup> Sección Dermatología, Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid

### Objetivo/Introducción

Los anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) son una de las principales causas de exantema fijo medicamentoso (EF). El subgrupo de los oxicams (piroxicam, tenoxicam, lornoxicam, meloxicam) raramente ocasionan esta patología. De ellos, la mayor parte de los casos reportados se deben a piroxicam, actualmente de uso exclusivamente hospitalario. Meloxicam es ampliamente utilizado, por su mecanismo de acción, como alternativa en pacientes intolerantes a AINE. Existen muy pocos casos descritos de exantema fijo por meloxicam.

### Material y métodos

Mujer de 85 años de edad, sin antecedentes de atopia. El segundo día de tratamiento con meloxicam 15 mg un comprimido/24 horas por artrosis, presentó lesiones maculo-eritematosas, discretamente pruriginosas y no fugaces, en cara, espalda, hombros y miembros superiores sin otros síntomas acompañantes. Cedieron espontáneamente en días, tras la supresión del fármaco sin dejar lesión residual. Valorada en fase asintomática por Dermatología (telederma), fue diagnosticada de posible toxicodermia. No ha tolerado meloxicam con posterioridad ni otros AINE salvo clonixinato de lisina.

Realizamos pruebas epicutáneas en zona afecta y no afecta con meloxicam y piroxicam al 0,5% y 1% ambos, y, tras firmar consentimiento informado, provocación oral simple ciego frente a placebo con meloxicam 22,5 mg en dosis única fraccionada.

### Resultados

Las pruebas epicutáneas fueron negativas a las 48 y 96 horas para ambos fármacos tanto en zona afecta como sana.

La provocación oral fue positiva horas después, presentando en las zonas descritas lesiones maculo-eritematosas, bien delimitadas compatibles clínicamente con exantema fijo múltiple que se resolvieron en días con tratamiento esteroideo, sin dejar hiperpigmentación residual.

### Conclusión

Presentamos un caso de exantema fijo múltiple (EFM) no pigmentado por meloxicam confirmado por provocación oral.

En nuestro caso las pruebas epicutáneas, en las concentraciones indicadas, no fueron útiles para el diagnóstico.

Hasta la fecha, en la bibliografía revisada no hemos encontrado otros casos de EFM no pigmentado por este fármaco.

## Dosis de recuerdo infraterapéutica para el diagnóstico de reacciones alérgicas inmediatas antiguas a penicilinas

Argiz Álvarez L<sup>1</sup>, Castillo Gutiérrez M<sup>2</sup>, Morales Palacios MP<sup>1</sup>, D'Amelio Garófalo CM<sup>1</sup>, Gastaminza Lasarte G<sup>1</sup>, Goikoetxea Lapresa MJ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

<sup>2</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

### Objetivo/Introducción

Entre un 1 y un 16% de los pacientes con reacciones inmediatas antiguas a penicilinas se vuelven positivas al mes de presentar una provocación oral controlada (POC) negativa. Por este motivo, es necesario repetir el estudio alergológico un tiempo después, estimado en, como mínimo, un mes. La POC en el primer estudio habitualmente se realiza con una dosis terapéutica. Nuestro objetivo es comprobar la eficacia y seguridad del empleo de una dosis de recuerdo infraterapéutica en el primer estudio, para el diagnóstico de certeza de alergia a penicilinas.

### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de pacientes con historia de sospecha de alergia inmediata a penicilinas ocurrida hace más de 1 año, reclutados en nuestro Servicio (2012-2018), a los que se realizaron dos estudios alergológicos separados por entre 1 y 3 meses, según el siguiente protocolo:

- Estudio 1: pruebas cutáneas (PC) (penicilina G sódica, ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, PPL y MDM) y POC con el fármaco sospechoso con una dosis de recuerdo infraterapéutica (10% de la dosis habitual, en dosis única y con observación de 30 min).
- Estudio 2: las mismas PC que estudio 1. Si PC negativas, se realizó POC hasta dosis acumulada terapéutica (dosis fraccionada cada 30 minutos y espera tras última dosis de 1 hora).

### Resultados

Fueron incluidos 99 pacientes [73% mujeres; media edad: 51 años (6-89)]. Fármaco sospechoso: penicilina 43,4%, amoxicilina-ácido clavulánico 24,2%, amoxicilina 15,2%, ampicilina 1%, desconocido 16,2%. Tipo de reacción referida: cutánea 43,4%, sistémica 24,2%, parestesias 5,1%, digestivas 4%, respiratoria 2% y desconocida 21,2%.

Nueve pacientes (9%) fueron positivos en el estudio 2: 7 en PC y 2 en POC.

### Conclusión

La dosis de recuerdo infraterapéutica ofrece unas cifras de retest positivo similares a las publicadas hasta la fecha (1-16%) acortando la estancia en Hospital de Día por lo que consideramos que su uso es eficaz y eficiente.



## Reacción retardada frente a rifampicina, con hipersensibilidad cutánea inmediata

Carrión Sari SK, Villamor Martín T, Morales Campoverde KG, Domínguez Fuentes MA, Colás Sanz C

Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza

### Objetivo/Introducción

La rifampicina junto a otros fármacos como pirazinamida, isoniacida y etambutol, forman parte del tratamiento de primera línea para la tuberculosis. Estos medicamentos, administrados en combinación, se recomiendan para disminuir el riesgo de resistencias. En casos de hipersensibilidad inmediata la rifampicina, rara vez se evidencia positividad en pruebas cutáneas intradérmicas. Describimos un caso de hipersensibilidad retardada frente a rifampicina, con intradermorreacción claramente positiva en lectura inmediata.

### Material y métodos

Paciente varón de 63 años, diagnosticado de tuberculosis ganglionar mediastínica, quien 24 horas tras la administración vía oral, de primera dosis de tratamiento antituberculoso con Rimstar® (rifampicina 150 mg, isoniacida 75 mg, pirazinamida 400 mg y etambutol 275 mg), presentó cuadro de lesiones habonosas, eritematosas, pruriginosas, distribuidas a nivel de extremidades superiores e inferiores, razón por la que suspendió la toma de dichos fármacos. No asoció compromiso respiratorio, digestivo ni hemodinámico. Tratado con antihistamínicos orales, con resolución del cuadro en 4 días sin dejar lesiones residuales.

### Resultados

- Pruebas cutáneas intraepidérmicas (*Prick*) frente a rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol: negativas. Histamina: 8 mm.

- Pruebas cutáneas intradérmicas frente a rifampicina: Positiva en intradermorreacción a 0,06 mg/ml (1/1000). Pápula inicial: 4 mm. Pápula final: 9 mm asociado a eritema circundante y prurito.
- Pruebas cutáneas intradérmicas frente a isoniacida, pirazinamida y etambutol: negativas.
- Prueba de provocación oral controlada con isoniacida, pirazinamida y etambutol: se objetivó tolerancia.

### Conclusión

El correcto diagnóstico de hipersensibilidad a rifampicina influye de manera directa en la conducta terapéutica del paciente con tuberculosis, puesto que su ausencia en la cuádruple terapia marcará la decisión de pasar a un tratamiento de segunda línea. En el caso presentado, la reacción fue no inmediata; sin embargo, las características de las lesiones y la positividad en intradermorreacción, junto con pruebas cutáneas y de provocación negativas frente a los otros fármacos, no descartan una implicación de un mecanismo mediado por IgE.



Figura. Intradermorreacción positiva frente a rifampicina.

## Utilidad de la prueba intradérmica en el diagnóstico del eritema fijo pigmentario múltiple: a propósito de dos casos

Salvany Pijuan A, Verdesoto Viteri JT, Guilarte Clavero M, Labrador Horrillo M, Sala Cunill A

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

### Objetivos/Introducción

El eritema fijo pigmentario (EFP) es una reacción adversa que se caracteriza por la recurrencia de máculas o placas circulares, rojo-oscuras y bien delimitadas que reaparecen en la misma localización con la reexposición al fármaco causante y raramente se expresa como múltiples lesiones. Para el diagnóstico se requiere de la realización de pruebas epicutáneas en piel afecta. Se presentan dos casos clínicos para demostrar la utilidad de la prueba de intradermorreacción en piel afecta para el diagnóstico del eritema fijo pigmentario múltiple (EFPM).

### Material y métodos

Se exponen dos casos de mujeres de 53 y 67 años con sospecha de EFPM a iopamidol y amoxicilina-clavulánico respectivamente.

### Resultados

En el primer caso se realizó la prueba de intradermorreacción con iopamidol y contrastes alternativos (iohexol, ioversol, iodixanol, ioemprol y amidotrizoato de meglumina) en las lesiones con hiperpigmentación residual y en piel sana. La lectura a los 45 minutos en el lugar de la lesión para iopamidol reprodujo las lesiones iniciales, siendo negativa para los contrastes alternativos y los controles en piel sana. En el segundo caso se testaron la amoxicilina, amoxicilina-clavulánico y cefuroxima. La lectura retardada 12 horas para amoxicilina y amoxicilina-clavulánico fue positiva en el lugar de la lesión, permaneciendo negativa para cefuroxima y los controles en piel sana. Posteriormente, se realizó la prueba de exposición a iohexol y cefuroxima con buena tolerancia.

### Conclusión

Las pruebas de exposición es el *gold standard* para el diagnóstico del EFP, pero el riesgo que conlleva no siempre es asumible, particularmente en casos graves o con lesiones múltiples. Las pruebas epicutáneas son el método más utilizado para el diagnóstico del EFP, pero en algunas series de casos, la prueba de intradermorreacción ha demostrado tener mayor sensibilidad diagnóstica cuando se realiza en zonas de lesión, sin asumir el riesgo de una prueba de exposición.



Figura. Eritema fijo pigmentario múltiple a iopamidol.



## Estudio descriptivo de 2 años de pacientes con sospecha de alergia a AINE en un hospital terciario de Madrid

Chica Guzmán MV, Carrón Herrero A, Acevedo Galvis J, Barra Castro A, Antolín Américo D

Hospital Ramón y Cajal, Madrid

### Objetivo/Introducción

La prevalencia de hipersensibilidad a AINE en la población general se encuentra entre el 0,5 al 2,5%.

### Material y métodos

Se realiza estudio retrospectivo descriptivo de los pacientes provocados con AINE en el Área Técnica del Hospital Ramón y Cajal, durante los años 2016-2017.

Las variables: género, edad, tipo de AINE, tipo de reacción durante provocación, coexistencia de comorbilidades como asma (alérgica/no alérgica) y poliposis. Se define selectivo a los inhibidores de la COX-2 y no selectivos a los derivados de AAS.

### Resultados

Se realizaron 201 provocaciones en 135 pacientes: 66,6% mujeres. La mediana de edad de nuestra población fue 49 años

(rango: 15-89). 10,37% de la población era asmática y 8,14% presentaban poliposis nasal.

139 provocaciones se realizaron con AINE no selectivo y 62 con inhibidores selectivos de la COX-2 (etoricoxib y celecoxib).

Dentro de los AINE no selectivos, 50 provocaciones fueron positivas. El 84% de las provocaciones positivas (42 provocaciones) desarrolló urticaria/angioedema, 14% tuvieron síntomas respiratorios (7 provocaciones) y el 2% anafilaxia (1 provocación con diclofenaco). De las 42 provocaciones que desarrollaron urticaria, 26 se clasificaron como intolerantes a Aspirina® y 16 eran IgE mediadas (8 por arilpropiónicos, 4 por pirazolonas, 1 por arilacético y 3 por paraaminofenoles). De las 7 provocaciones que presentaron manifestaciones exclusivamente respiratorias, todas ellas reaccionaron con Aspirina®.

Dentro de los inhibidores selectivos de la COX2 uno (etoricoxib) presentó anafilaxia y el resto de las provocaciones fueron negativas.

### Conclusión

El sexo más frecuente de los pacientes provocados el femenino. El AINE provocado con más positividad. La mayoría de los pacientes que tuvieron provocación positiva desarrolló urticaria/angioedema. La totalidad de los pacientes que desarrollaron clínica respiratoria en la provocación fue debida a Aspirina®.



## Reacciones alérgicas a hidroxiclороquina. Revisión bibliográfica

de La Parte de La Fuente B<sup>1</sup>, Feliú Vila A<sup>1</sup>, Rico Collado P<sup>1</sup>,  
Herráez Albendea MM<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario del Tajo, Aranjuez, Madrid

<sup>2</sup> Hospital de Puertollano, Gerencia de Atención Integrada de  
Puertollano, Puertollano, Ciudad Real

### Objetivo/Introducción

La hidroxiclороquina, fármaco antimalárico, utilizado en neumonía por coronavirus y en enfermedades autoinmunes, entre otras. Es posible que se produzca un incremento de las reacciones alérgicas por hidroxiclороquina por su utilización durante la pandemia de COVID-19.

### Material y métodos

Búsqueda en Pubmed. Términos: *hydroxycloquine hypersensitivity reaction and skin test*.

### Resultados

En muchos casos de reacciones cutáneas con antimaláricos, las pruebas cutáneas son negativas (Soria A).

Son frecuentes las reacciones leves de hipersensibilidad tardía por hidroxiclороquina (Takamasu E). Las reacciones severas, por dicho fármaco, son infrecuentes. Se ha comunicado que hidroxiclороquina es uno de los fármacos que con más frecuencia causa una pustulosis exantemática aguda grave (PEAG) (Sidoroff A.) (EuroSCAR).

Se han comunicado casos de reacciones cutáneas agudas y PEAG por alergia a hidroxiclороquina, en adultos con parches positivos (Charfi O), (Randhawa A) (Sidoroff A) y en niños (Liccioli G). DRESS pustuloso con reactivación del virus Epstein-Barr (EBV) (Girijala RL) y un caso de reacción fatal tras la inyección de cloroquina (Anil Kumar T).

Ver tabla de artículos publicados sobre reacciones alérgicas a hidroxiclороquina.

### Conclusión

Hay pocos casos publicados de alergia a hidroxiclороquina, pero algunos son reacciones graves.

Tabla. Artículos sobre reacciones alérgicas a hidroxiclороquina

Objetivo/Conclusión del artículo	Caso o serie de casos	Pruebas realizadas	Autor del artículo
La utilidad pruebas cutáneas con antimaláricos es escasa.	20 pacientes con reacción cutánea con hidroxiclороquina.	<i>Prick test</i> : todas negativas Provocación oral a 6 de 20: 1 positiva.	Soria A.
Las reacciones tardías leves son frecuentes con hidroxiclороquina. En ellas puede ser útil la reintroducción paulatina de hidroxiclороquina.	25 pacientes con hipersensibilidad a hidroxiclороquina. Rash maculopapular leve generalizado: 24 Urticarias: 1	14 de 25: readministración de hidroxiclороquina: - 13 pacientes toleraron. - 1 reaparición de los síntomas.	Takamasu E.
Hidroxiclороquina: uno de los fármacos que más frecuentemente causa pustulosis exantemática aguda grave (PEAG).	Estudio multinacional caso-control (EuroSCAR): 97 casos de PEAG. 1009 controles.	Cuarto en frecuencia: - pristinamycina, - ampi/amoxi, - quinolonas, - hidroxiclороquina, - otros.	Sidoroff A. (EuroSCAR)
Pustulosis exantemática aguda grave (PEAG) por hidroxiclороquina.	Mujer, 33 años con eritema, prurito, pústulas generalizadas y fiebre (RegiScar score de 7).	Análítica y biopsia: compatible con PEAG. Pruebas epicutáneas con hidroxiclороquina: positivas.	Charfi O.
Pustulosis exantemática aguda grave (PEAG) por hidroxiclороquina en niños.	Primer caso de PEAG por hidroxiclороquina en niños.	Epicutáneas: positivas	Liccioli G.
Reacción cutánea por hipersensibilidad a hidroxiclороquina.	Varón, 63 años, con reacción cutánea a los 15 días de iniciar tratamiento con hidroxiclороquina.	Análítica y biopsia: confirmaron reacción cutánea severa. Mejoró al suspender hidroxiclороquina e iniciar gluco-corticoides tópicos.	Randhawa A.
Síndrome de hipersensibilidad inducido por fármacos (DRESS) pustular por hidroxiclороquina, con reactivación de Virus Epstein-Barr (EBV).	Mujer, 56 años	Análítica y biopsia: confirmaron DRESS y reactivación de EBV.	Girijala RL.
Reacción fatal por cloroquina	Muerte tras la inyección intramuscular de fosfato de cloroquina	Autopsia: confirmó shock anafiláctico	Anil Kumar T.

## Desensibilización rápida a ciclosporina intravenosa

Carrón Herrero A, Bernal Rubio L, Berges Gimeno MP, de La Hoz Caballer B

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

### Objetivos/Introducción

La ciclosporina es un agente inmunosupresor utilizado en la prevención de la enfermedad injerto contra huésped (EICH) en pacientes trasplantados de médula ósea o candidatos a trasplante. Las reacciones de hipersensibilidad con ciclosporina intravenosa son poco frecuentes, aunque se han descrito algunas en las que el aceite de ricino polyoxyl 35 (Cremophor EL®) parece ser el componente involucrado.

### Material y métodos

Mujer de 62 años con diagnóstico de síndrome mielodisplásico sin antecedentes de atopía. Ingresada en el Servicio de Hematología para recibir un trasplante alogénico de médula ósea, por lo que le pautan terapia de acondicionamiento estándar con fludarabina-busulfán (FLU-BU) y profilaxis para la EICH con micofenolato de mofetilo y ciclosporina. A los cinco minutos de iniciar la infusión de la primera dosis de ciclosporina presenta rubor facial, disnea, diaforesis y mareo. Tensión arterial de 141/66 mmHg, frecuencia cardiaca de 72 lpm y saturación de oxígeno del 80%. Se detuvo la infusión y recibió tratamiento con hidrocortisona, dexclorfeniramina y oxigenoterapia.

La paciente no había recibido previamente tratamiento con ciclosporina.

Dado que la ciclosporina intravenosa es el tratamiento de elección como profilaxis para la EICH acorde con el protocolo de Hematología, la paciente es derivada a Alergología.

### Resultados

La reciente administración de corticoides y antihistamínicos impidió la realización de pruebas cutáneas previo a la desensibilización.

Debido a la necesidad urgente de recibir ciclosporina intravenosa en el contexto del trasplante de médula ósea llevamos a cabo una desensibilización rápida con 14 pasos siguiendo nuestro protocolo. La paciente recibió exitosamente el tratamiento sin presentar ninguna reacción

### Conclusión

Presentamos el primer caso de desensibilización rápida a ciclosporina intravenosa en una reacción anafiláctica con el protocolo de desensibilización rápida de 14 pasos y 5 horas de duración del Hospital Universitario Ramón y Cajal.

## Probable síndrome de Dress por pomalidomida

Palomino Quintanilla L, Solano Solares E, Berges Gimeno MP, Chica Guzmán MV, Cabrera Hernández R, de La Hoz Caballer B

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

### Objetivo/Introducción

El síndrome de reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) es una reacción de hipersensibilidad grave que pone en peligro la vida, con un desenlace fatal en el 10% de pacientes. Hasta la fecha no se han reportado casos de síndrome de DRESS por pomalidomida, que es un derivado de la talidomida, utilizado en el tratamiento del mieloma múltiple.

### Material y métodos

Reportamos el caso de una mujer de 52 años, con diagnóstico de mieloma múltiple, que a los 8 días de inicio de tratamiento con pomalidomida por vía oral (4 mg cada 24 horas) comienza con lesiones cutáneas eritematosas, pruriginosas y generalizadas, con refuerzo en pliegues y flexuras, además de máculas purpúricas en abdomen y cara. Acude a Urgencias donde se objetiva fiebre (38,9°C). Se realiza analítica y biopsia. Se calculan a su vez, RegiSCAR Score y escala de Naranjo. La paciente es hospitalizada para recibir tratamiento con corticoides sistémicos y tópicos, así como antihistamínicos.

### Resultados

Los resultados de la analítica de urgencia evidencia aumento de enzimas hepáticas (GOT 91 U/L, GPT 272 U/L y GGT 110), eosinófilos de  $0,8 \cdot 10^3$  u/L (8%). Las pruebas de microbiología fueron negativas para patógenos virales. Mejoría de las lesiones cutáneas después de 4 días de suspender la pomalidomida, así como descenso progresivo de parámetros analíticos (enzimas hepáticas y eosinófilos). La biopsia reveló dermatitis espongiótica. El Regiscar Score fue de 4 puntos, por lo que el diagnóstico fue probable síndrome de DRESS. La escala de Naranjo para reacciones adversas medicamentosas fue de 6 puntos, sugiriendo que la pomalidomida fue la causa probable del síndrome de DRESS.

### Conclusión

Se describe por primera vez un caso de probable síndrome de DRESS en relación a pomalidomida. Recomendamos hacer vigilancia estrecha a los pacientes que utilicen pomalidomida como tratamiento de mieloma múltiple por la posibilidad de desarrollar reacciones de hipersensibilidad graves.

## Utilización del Test de Activación de Basófilos en el diagnóstico de alergia a medicamentos

Nieto Cid M<sup>1</sup>, El-Qutob López D<sup>1</sup>, López Salgueiro R<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario de la Plana, Vila-Real, Castellón

<sup>2</sup> Hospital Universitario de la Fe, Valencia

### Objetivo/Introducción

Las reacciones alérgicas perioperatorias no son frecuentes, y en la mayoría de las ocasiones, los agentes más frecuentemente implicados son los antibióticos betalactámicos, el látex y los bloqueantes neuromusculares. Las reacciones alérgicas a anestésicos generales son infrecuentes, siendo el propofol, hipnótico implicado en la mayoría de los casos.

Exponemos el caso de una paciente de 55 años que presentó rash generalizado intraoperatorio, cerca del despertar anestésico. Durante el proceso quirúrgico se administró fentanilo, propofol, rocuronio, amoxicilina-clavulánico y sugammadex.

### Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick* y en intradermoreacción (ID) con anestésicos generales, relajantes musculares, antídoto de relajante muscular (sugammadex) y antibióticos betalactámicos:

Las pruebas cutáneas con propofol, etomidato, tiopental, fentanilo, remifentanilo, midazolam, atracurio, cis-atracurio, rocuronio, neostigmina, succinil-colina, atropina, látex, fracciones proteicas del huevo (OVA, OM, yema), soja y con antibióticos betalactámicos (PPL, MDM, Peni G, Peni V, amoxicilina, ampicilina, ácido clavulánico, cefuroxima) fueron NEGATIVAS.

Analítica con IgE específica a penicilina G, penicilina V, cefaclor y amoxicilina <0,10 kU<sub>A</sub>/L.

IgE total 7,35 UI/ml. Triptasa basal 4,76 ug/L.

La prueba de exposición a amoxicilina-clavulánico 500/125 mg fue NEGATIVA.

Posteriormente se realizó Test de Activación de Basófilos (TAB) a propofol, rocuronio y sugammadex, siendo positivo a propofol (C1: 17,92%, C2: 34,23%) y negativo a rocuronio y sugammadex.

### Resultados

Aunque las reacciones alérgicas durante el período perianestésico son raras, ante la sospecha, es conveniente realizar un estudio alergológico lo más completo posible, incluyendo una exhaustiva anamnesis, pruebas *in vivo* e *in vitro*, y si hay posibilidad, realizar TAB, que debería incluirse como un test diagnóstico rutinario cuando hay varios fármacos implicados con los cuales no es posible la realización de una prueba de exposición, como en nuestro caso, con el propofol.

### Conclusión

Se presenta un caso de reacción de hipersensibilidad a propofol, diagnosticado mediante TAB.

## A propósito de un caso: angioedema en relación con terapia antiestrogénica

Espinosa Hidalgo I, Guerra Solís N, Díaz Ferrer M, González Delgado P, Fernández Sánchez FJ

Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

### Objetivo/Introducción

El estudio del angioedema bradicinérgico de tipo III supone un reto en Alergología. Aún se desconocen los mecanismos implicados, por lo que precisa de un estudio exhaustivo y un buen algoritmo diagnóstico.

### Material y métodos

Mujer de 80 años con antecedentes personales de hipertensión arterial en tratamiento con losartán e intolerancia a AINE.

Tras ser diagnosticada de cáncer de mama e iniciar tratamiento hormonal con letrozol, a los 30 días comienza con episodios de angioedema recurrente que afectan a vía aérea y región facial, precisando múltiples atenciones en urgencias, donde se observa escasa respuesta al tratamiento con antihistamínicos, corticoides y adrenalina, precisando C1-inhibidor en alguno de los episodios.

Se retira el losartán y se sustituye el letrozol por anastrozol, con empeoramiento del cuadro y aparición de angioedema prácticamente a diario. Ante el empeoramiento del angioedema, incluyendo un episodio que casi requiere de traqueotomía, se cambia el anastrozol por tamoxifeno, con disminución de los episodios, si bien ocurren aproximadamente 3-4 veces al mes.

Tras retirar la terapia antiestrogénica la enferma presenta remisión de los cuadros de angioedema.

### Resultados

Se solicita hemograma, bioquímica, estudio de función de tiroidea, ANA, proteinograma, que son normales; estudio de complemento (C3, C4, C1 INH, C1q y actividad funcional de C1-inhibidor) normal. Se pide *Prick test* neumoalérgenos y batería de alimentos, látex, *Anisakis* con resultado negativo. Queda pendiente de estudio genético.

### Conclusión

Se trata de una paciente con angioedema bradiquinérgico posiblemente tipo III que, paradójicamente, se manifiesta con la terapia antiestrogénica.

El tamoxifeno, al ser un inhibidor del receptor de estrógenos produce un aumento del estrógeno libre en sangre, que justificaría la aparición del cuadro.

El letrozol y el anastrozol son inhibidores de la aromatasas, disminuyen la conversión de andrógenos en estrógenos y los niveles de estradiol en suero, pero no en tejidos periféricos, lo cual podría justificar la sintomatología.



## Angioedema palpebral por ciclopentolato y dermatitis de contacto por fenilefrina: caso clínico

de La Cruz Martínez CA, Pereira González MJ, Suárez Lorenzo I, González Núñez V, Valero Santiago AL, Rueda García M

Hospital Quironsalud, Barcelona

### Objetivo/Introducción

La fenilefrina es un agente simpaticomimético usado en Oftalmología para dilatar la pupila e incrementar la presión arterial. El ciclopentolato hidrocloreuro es un antagonista colinérgico muscarínico que produce midriasis y cicloplejia. Se han descrito casos de dermatitis de contacto, urticarias, pustulosis e incluso anafilaxias secundarias a su administración por vía tópica.

El objetivo principal de este estudio es mostrar el caso de una paciente que presentó un angioedema palpebral por ciclopentolato hidrocloreuro y una dermatitis de contacto por fenilefrina.

### Material y métodos

Mujer de 67 años que desarrolló un eritema pruriginoso con angioedema palpebral inmediato tras la aplicación de fenilefrina y ciclopentolato hidrocloreuro en colirio previo a faquectomía. Se realizaron pruebas epicutáneas, intraepidérmicas e intradérmicas con los implicados. Tras 7 meses y en contexto de la segunda faquectomía se le administró fenilefrina, vancomicina, povidona yodada y dexametasona. A las 24 h inició exantema papulodescamativo palpebral de 4 semanas de duración. Se realizaron pruebas epicutáneas, intraepidérmicas e intradérmicas con los implicados.

### Resultados

En el primer estudio se obtuvieron resultados positivos para ciclopentolato hidrocloreuro (intraepidérmica 0,01 mg/ml) y negativos para fenilefrina. En el segundo estudio la

fenilefrina fue positiva en las pruebas epicutáneas (10% agua). En ambas ocasiones el resto de fármacos implicados obtuvieron resultados negativos en las pruebas realizadas.

### Conclusión

Describimos el primer caso de un paciente con dos reacciones alérgicas distintas por uso de colirios con fenilefrina y ciclopentolato, lo que sugiere diferentes mecanismos inmunológicos: un primer episodio con angioedema palpebral por ciclopentolato hidrocloreuro, orientada como reacción tipo I, y un segundo episodio con dermatitis de contacto alérgica por fenilefrina, sugestiva de reacción tipo IV.

Con este caso afirmamos que un mismo paciente puede presentar diferentes tipos de reacciones, lo que refuerza la importancia de repetir el estudio siempre que sea necesario.

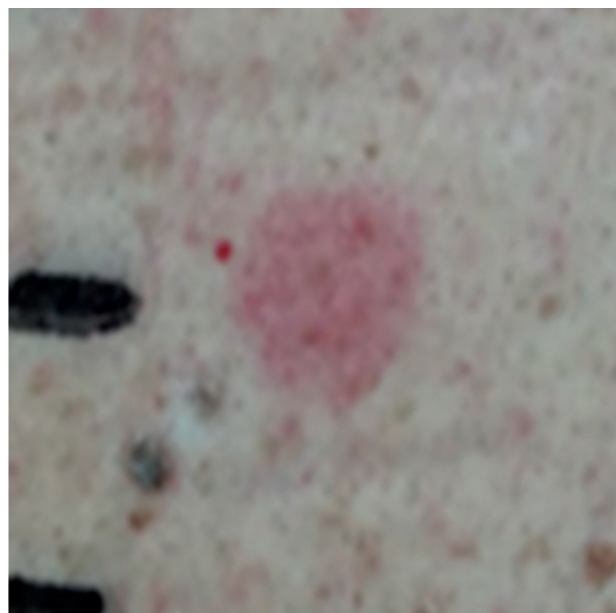


Figura.

## Pustolosis exantemática aguda localizada (PEAL) con reactividad cruzada a diferentes betalactámicos (1 caso)

Olo Morales P, Villarreal Balza de Vallejo O, Girao Popolizio IN, Uriel Villate O, Martínez Arcediano A, Bernedo Belar N

Hospital Universitario Araba, Vitoria, Álava

### Objetivo/Introducción

Presentar un caso de reacción medicamentosa infrecuente.

### Material y métodos

Estudiamos una paciente de 12 años que al segundo día de tratamiento con amoxicilina 500 mg cada 8 horas presentó lesiones pustulosas perinasales. Mejoró con antihistamínico con descamación residual. El estudio alergológico consistió en lo siguiente: test cutáneos (Prick e intradermorreacción) y epicutáneos con amoxicilina, penicilina, PPL, MDM, cefuroxima y meropenem; determinación de IgE específica (penicilina, amoxicilina y cefaclor); prueba abierta de aplicación repetida (ROAT test) tópica con amoxicilina y meropenem; test de exposición oral con amoxicilina, cefuroxima y endovenosa con meropenem.

### Resultados

Los test cutáneos consistentes en Prick, intradermorreacción y epicutáneos con los betalactámicos descritos fueron negativos en lectura inmediata, tardía y a las 96 horas. No se detectó IgE específica en la analítica. El test de exposición con amoxicilina confirmó el diagnóstico con aparición a las 24 horas de brote de pústulas en surco nasogeniano, presentando descamación posterior. La prueba abierta de aplicación repetida tópica con amoxicilina fue positiva al cuarto día y negativa con meropenem. Buscando alternativas, se expuso a la paciente con cefuroxima vía oral y meropenem endovenoso, lo que dio lugar a la reproducción del cuadro con cada uno de ellos.

### Conclusión

Presentamos un caso de pustulosis exantemática aguda localizada causada por betalactámico. Se trata de una entidad muy poco frecuente con pocos casos recogidos en la bibliografía, todo ellos en adultos. En nuestra paciente hemos confirmado reactividad cruzada entre aminopenicilinas, cefalosporinas y carbapenems.

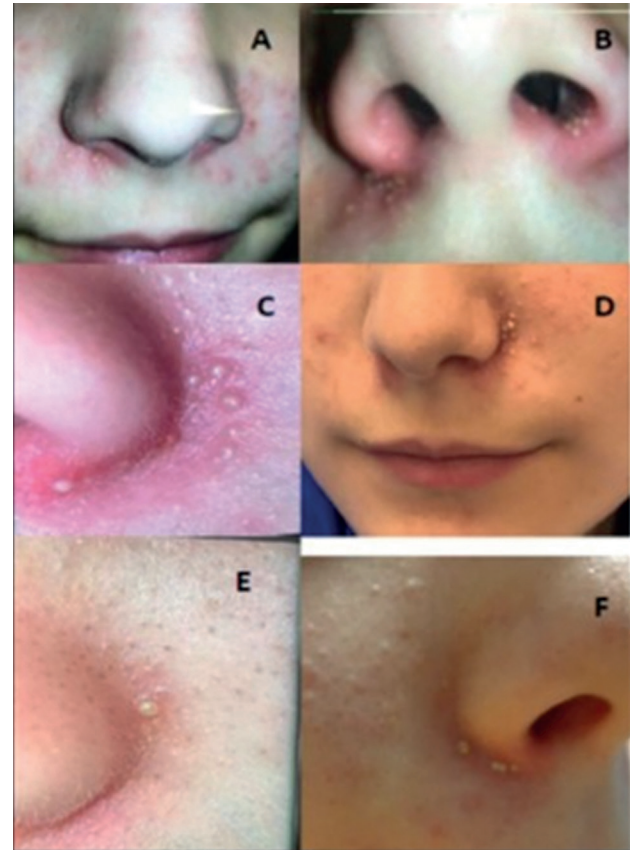


Figura. A, reacción con amoxicilina (RAM); B y C, exposición con amoxicilina; D, exposición con cefuroxima; E, *repeated open test* con amoxicilina (D4); F, exposición IV con meropenem.



## Desensibilización con lenalidomida (1 caso)

Ollo Morales P, Audicana Berasategui MT, Martel Martín C, Frías Jiménez M, Velasco Azagra M, Fernández Ibáñez E

Hospital Universitario Araba, Vitoria, Álava

### Objetivo/Introducción

Comunicar un caso de reacción de hipersensibilidad tardía a lenalidomida con desensibilización posterior exitosa.

### Material y métodos

Estudiamos un varón de 67 años con mieloma múltiple IgG kappa, que tras 20 días de tratamiento con lenalidomida presentó eritema pruriginoso y descamativo en cara y tronco. Se trató con corticoide tópico y antihistamínico oral mejorando con descamación residual. Unos meses previos presentó reacción similar tras varios días de tratamiento con melfalan que cedió con prednisona oral. Era la primera vez que tomaba ambos medicamentos. El estudio alergológico consistió en la realización de *Prick test* con lenalidomida y pruebas epicutáneas con lenalidomida, melfalan y talidomida al 10% en dimethyl sulfóxido (DMSO). Teniendo en cuenta los resultados, posteriormente realizamos una pauta de desensibilización con lenalidomida.

Tabla. Desensibilización oral con lenalidomida

Paso	Solución	Tiempo (min)	Volumen infundido (mL)	Dosis administrada con cada paso	Dosis acumulada
1	1	15	0,1 mL	0,0025 mg	0,0025 mg
2	1	15	0,3 mL	0,0075 mg	0,01 mg
3	1	15	0,5 mL	0,0125 mg	0,0225 mg
4	1	15	1 mL	0,025 mg	0,0475 mg
5	1	15	5 mL	0,125 mg	0,1725 mg
6	2	15	1 mL	0,25 mg	0,4225 mg
7	2	15	2 mL	0,5 mg	0,9225 mg
8	2	15	4 mL	1 mg	1,9225 mg
9	3	15	0,5 mL	1,25 mg	3,1725 mg
10	3	15	1 mL	2,5 mg	5,6725 mg
11	3	15	1 mL	2,5 mg	8,1725 mg
12	3	15	2 mL	5 mg	13,1725 mg

Premedicación: prednisona 80 mg, famotidina 300 mg, montelukast 10 mg, cetirizina 20 mg.

Solución 1: 0,025 mg/ml

Solución 2: 0,25 mg/ml

Solución 3: 2,5 mg/ml

### Resultados

El *Prick test* con lenalidomida fue negativo en lectura inmediata y tardía. Sin embargo, las epicutáneas con lenalidomida y melfalan fueron positivas a las 96 horas; y negativas con talidomida y DMSO. Posteriormente se realizó pauta de desensibilización con lenalidomida tras tratamiento de premedicación con prednisona, ranitidina, cetirizina y montelukast. Se administraron dosis progresivamente crecientes mediante protocolo de desensibilización con buena tolerancia inmediata y tardía de la lenalidomida.

### Conclusión

Tras el estudio de este caso se confirma alergia retardada a lenalidomida y melfalan mediante pruebas epicutáneas positivas. Cabe destacar que no se encuentra reactividad cruzada entre lenalidomida y melfalan en sus estructuras químicas. Por último, se realiza desensibilización exitosa con lenalidomida. El paciente actualmente está en tratamiento con lenalidomida sin presentar nuevas incidencias.

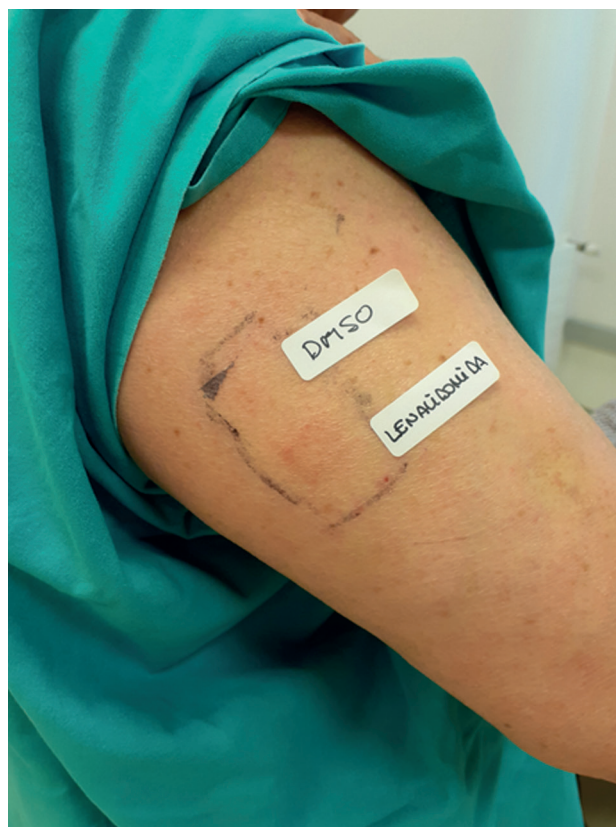


Figura.

## Síndrome coronario agudo tipo 2 secundario a shock anafiláctico por contraste yodado: síndrome de Kounis

Carrillo Fernández-Paredes P

Hospital Quironsalud, Murcia

### Objetivo/Introducción

El síndrome de Kounis es una entidad que se define por la aparición simultánea de eventos coronarios agudos y reacciones alérgicas anafilácticas o anafilactoides.

El infarto agudo de miocardio tipo 2 se produce por isquemia secundaria a un incremento en la demanda o disminución en el aporte de oxígeno, y suele ser secundario a otras patologías.

Presentamos el caso de un síndrome coronario agudo secundario a shock anafiláctico por contraste yodado.

### Material y métodos

Varón de 59 años con antecedentes de HTA, DM tipo 2 en tratamiento con ADO, dislipemia, ex fumador. Cardiopatía isquémica crónica. Asma persistente moderada-severa parcialmente controlada.

Es derivado a las consultas de Alergología por cuadro de exantema generalizado, malestar general, hipotensión y síncope con posterior desaturación mientras se realizaba angioTAC con contraste yodado (se desconoce tipo) de forma ambulatoria, precisando soporte ventilatorio con bolsa-mascarilla y la administración de 1 mg de adrenalina IM. Persiste malestar, bradicardia e hipotensión por lo que administran nuevo bolo de 0,3 mg de adrenalina IM y se traslada a urgencias donde presenta episodio de dolor torácico opresivo con cortejo vegetativo y mal estado general apreciándose en ECG bradicardia sinusal con elevación del segmento ST en derivaciones inferiores, diagnosticándose de síndrome coronario agudo con elevación del ST y precisando cateterismo urgente.

### Resultados

Se realiza estudio alergológico en *Prick* e intradermorreacción (ID) con contrastes yodados iomeprol, iopromida y iodixanol con resultado positivo en la ID 1/10 con iopromida.

### Conclusión

Presentamos el caso de un shock anafiláctico secundario a la administración de contraste yodado que provocó además un síndrome coronario agudo, conocido como síndrome de Kounis.

Se confirmó alergia a iopromida mediante prueba de intradermorreacción.

## Reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas con la misma cadena lateral: amoxicilina y cefadroxilo

Bogas Herrera G<sup>1</sup>, Montañez Vega MI<sup>2</sup>, Mayorga Mayorga C<sup>3</sup>, Posadas Miranda T<sup>4</sup>, Salas Cassinello M<sup>5</sup>, Torres Jaén MJ<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Alergia, Málaga

<sup>2</sup> Hospital Regional Universitario de Málaga; Grupo de Investigación de Alergia, Málaga

<sup>3</sup> Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA, Málaga

<sup>4</sup> Grupo de Investigación de Alergia, Málaga

<sup>5</sup> Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA; Laboratorio de nanoestructuras para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades alérgicas, Málaga

<sup>6</sup> Centro Andaluz de Nanomedicina y Biotecnología-BIONAND, Málaga

### Objetivo/Introducción

La reactividad cruzada entre antibióticos betalactámicos (BL) es un problema clínico para la valoración de las reacciones de hipersensibilidad (RH). Prescribir cefalosporinas seguras como alternativa a pacientes con RH a penicilinas requiere un diagnóstico preciso no exento de riesgos. La sensibilidad del inmunoensayo aún no es suficiente dada la limitación del conocimiento en la estructura del conjugado cefalosporina-proteína. Amoxicilina (AX) y cefadroxilo (CX) comparten la misma cadena lateral R1, a diferencia de cefuroxima (CO) que tiene R1 diferente.

El objetivo de este estudio es evaluar la reactividad cruzada con CX y CO en pacientes con RH-IgE a AX.

### Material y métodos

Se incluyeron 54 pacientes con alergia confirmada a AX siguiendo el protocolo de diagnóstico recomendado por la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica (EAACI) y se evaluó su tolerancia a CX y CO mediante prueba cutánea (PC) y administración controlada. Se clasificaron en: grupo A, buena tolerancia a CX y grupo B, reactividad cruzada con CX. Además se realizó radioinmunoensayo (RAST) para bencilpenicilina y AX y en aquellos con valor mayor al 7%, RAST inhibición con diferentes BL y estructuras sintéticas.

### Resultados

De los 54 pacientes incluidos, el 70,2% presentaron anafilaxia. El diagnóstico se realizó por PC en el 92,6% de los pacientes, siendo positivo el *Prick* a AX en el 54%. No se encontraron diferencias significativas en las características clínicas de los pacientes grupo A y B, sin embargo hay un mayor porcentaje de PC *Prick* positiva (78,9 vs. 34,3%) en los pacientes del grupo B respecto al A, en relación con los resultados del RAST a AX: 76,5% de positividad en el grupo B vs. al 35,5% del A.

### Conclusión

Para predecir la reactividad cruzada entre AX y cefalosporinas, las PC no son suficientes y aunque la posición de la R1 es crítica, no es el único factor a evaluar.

## Anafilaxia por metronidazol

González Afonso M, Pérez Rodríguez EM, Calderoni Tibau EA, Martínez Tadeo JA, Barrios Recio J, Callero Viera A

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

### Objetivo/Introducción

El metronidazol es un fármaco antiinfeccioso con actividad antiprotozoaria y bactericida perteneciente al grupo de los nitroimidazoles que, combinado con otros antibióticos, se utiliza para la erradicación de *Helicobacter pylori*. Entre los efectos adversos más frecuentes asociados a su uso se incluyen trastornos gastrointestinales, alteraciones hematológicas y efectos sobre el sistema nervioso. Más excepcionalmente han sido declaradas reacciones de hipersensibilidad cutánea (exantemas), siendo aún más raras las reacciones de hipersensibilidad sistémica.

### Material y métodos

Mujer de 45 años, con antecedentes de talasemia menor, déficit de vitamina B12 y gastritis crónica que, tras la ingesta de una primera dosis de terapia combinada para la erradicación de *Helicobacter pylori* (amoxicilina, claritromicina, metronidazol y omeprazol) presentó un episodio inmediato de rinoconjuntivitis, edematización facial y eritema palmar pruriginoso que se generalizó posteriormente. La paciente precisó asistencia médica urgente, con resolución de la clínica tras recibir tratamiento. Tolerancia previa a betalactámicos con evitación posterior. Tolerancia previa a omeprazol, que se ha mantenido en la actualidad.

Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick* e intradermorreacción con amoxicilina, claritromicina y metronidazol, según protocolo específico.

### Resultados

- Prueba cutánea en *Prick* con metronidazol: negativa.
- Pruebas cutáneas en intradermorreacción con titulación a punto final con metronidazol: positivas a 1 mg/ml, 0,1 mg/ml y 0,01 mg/ml; negativas a 0,001 mg/ml, con reducción progresiva del tamaño de la pápula. Se realizaron 2 controles, con resultado negativo en ambos casos.
- Pruebas cutáneas y test de exposición oral controlados con amoxicilina y claritromicina: negativos, se confirma buena tolerancia a ambos fármacos.

### Conclusión

- La paciente fue diagnosticada de alergia a metronidazol, por lo que se prohibió su uso.
- Tanto la anamnesis como los resultados del estudio alergológico sugieren un mecanismo de hipersensibilidad tipo I.
- Aunque las reacciones de hipersensibilidad asociadas a metronidazol son raras, debemos tener en cuenta la posibilidad de aparición de reacciones alérgicas en estos pacientes.

## Alergia a ranitidina. A propósito de un caso

Carrillo Fernández-Paredes P

Hospital Quironsalud, Murcia

### Objetivo/Introducción

La ranitidina es un medicamento que en pocas ocasiones produce efectos adversos, aunque se han descrito reacciones alérgicas.

Presentamos el caso de una paciente que presentó urticaria generalizada tras intervención quirúrgica.

### Material y métodos

Mujer 40 años, sin AP de interés, consulta por presentar prurito generalizado con posterior aparición de exantema urticariforme tras ser intervenida de colecistitis aguda, a los 30 minutos de su salida del quirófano. En el preoperatorio le habían administrado amoxicilina-clavulánico, paracetamol, ranitidina, propofol, midazolam y rocuronio.

### Resultados

Se realizan pruebas cutáneas en *Prick* e intradermorreacción (ID) con amoxicilina-clavulánico, ranitidina, propofol, midazolam y rocuronio siendo positiva la ID 1/10 con ranitidina y siendo negativas con el resto de medicamentos testados. Se realizó prueba de provocación oral con amoxicilina-clavulánico y paracetamol que resultó negativa.

### Conclusión

Presentamos el caso de una paciente que presentó urticaria generalizada tras intervención quirúrgica por alergia a ranitidina confirmada mediante prueba de intradermorreacción.

## Ecema a subagudo tras test de supresión con dexametasona

González Cano B, Gómez López A, Betancor Pérez D, Valverde Monge M

Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid

### Objetivo/Introducción

El uso de corticoides es frecuente en la práctica clínica diaria debido a sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. Se han descrito reacciones alérgicas, clasificadas en inmediatas o tardías, siendo las últimas más frecuentes.

En 1898, se clasificaron por primera vez, basándose en su capacidad alérgica en 4 grupos (A, B, C, D). Sin embargo, a pesar de múltiples actualizaciones de esta clasificación, la reactividad cruzada entre los diferentes grupos es variable.

Presentamos un varón de 66 años, con antecedentes personales de hipertensión y adenoma suprarrenal, quien desarrolló placas ecematosas en fosas antecubitales y costados, 3 días después de realizarse un test de supresión con dexametasona. El primer episodio se trató con beclometasona tópica al 2%, provocando un claro empeoramiento del ecema. Éste se resolvió espontáneamente tres meses después.

### Material y métodos

Pruebas epicutáneas con True Test y batería estándar de corticoides, con lectura a las 48 y 96 horas.

Provocación oral controlada con dexametasona 5 mg, prednisona 30 mg y deflazacort 60 mg.

Test de uso con triamcinolona tópica 1% en flexuras antecubitales durante 5 días consecutivos.

### Resultados

Se obtuvieron resultados positivos de True Test para mezcla de quinolinas y tiosulfato sódico de oro, siendo la batería estándar de corticoides negativa a las 48 y 96 horas. Continuamos el estudio con una provocación oral controlada con dexametasona oral 5 mg, con aparición de ecema en ambas flexuras antecubitales y glúteos. Tras una revisión literaria, tratamos las lesiones con triamcinolona tópica 1% resolviéndose completamente tras 5 días.

También realizamos provocaciones orales controladas con prednisona 30 mg y deflazacort 60 mg con resultado negativo para ofrecer una alternativa terapéutica.

### Conclusión

Presentamos un caso de reacción alérgica cutánea tardía por dexametasona oral. La sensibilidad de las pruebas epicutáneas en estos casos es baja, por lo que la provocación oral es imprescindible para llegar al diagnóstico.

## Importancia del proteinograma en suero en pacientes tratados con omalizumab

González Cano B, Valverde Monge M, Téllez Pérez R, Serrano del Castillo C

Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid

### Objetivo/Introducción

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que inhibe la unión de IgE a sus receptores específicos, disminuyendo los niveles de IgE libre en suero. Está indicado como tratamiento de asma grave y urticaria crónica espontánea (UCE). Se recomienda descartar gammopatías monoclonales de significado incierto (GMSI) en pacientes con UCE, siendo éstas más frecuentes que en la población general. Existe un caso publicado de GMSI con una banda monoclonal IgG por siltuximab.

Presentamos una mujer de 77 años tratada con omalizumab subcutáneo, 300 mg cada 2 semanas desde 2014 por asma grave y UCE. En 2019, en un proteinograma rutinario se detectó una GMSI con IgG de cadenas Kappa sin otras alteraciones.

### Material y métodos

Estudiamos la relación entre la GMSI y omalizumab, realizando inmunofijaciones en gel de agarosa. Diluimos el fármaco en suero de pacientes sanos a concentraciones que variaban entre 375 µg/mL y 18 µg/mL. Analizamos una muestra de omalizumab para detectar la región donde se producía la migración de la banda monoclonal. Realizamos una tercera dilución simulando las concentraciones de omalizumab en el suero del paciente y la comparamos con la muestra del paciente.

Analizamos proteinogramas de 48 pacientes recibiendo omalizumab.

### Resultados

Detectamos una banda monoclonal en región gamma en la muestra del fármaco sin diluir, ésta migraba a diferente altura al compararlo con la banda del suero del paciente. Al realizar diluciones, solo detectamos una banda en la muestra menos diluida. Así, pudimos concluir que la banda monoclonal detectada en nuestro paciente no fue consecuencia del fármaco. No detectamos GMSI en los 48 sueros analizados.

### Conclusión

Aunque no pudimos demostrar una relación entre la GMSI y omalizumab, creemos que la interacción de tratamientos monoclonales con las proteínas, puede resultar en falsas alteraciones del proteinograma que podrían considerarse como GMSI. Sugerimos la realización de un proteinograma a pacientes recibiendo omalizumab para detectar alteraciones.



## Exantema fijo medicamentoso por etoricoxib con tolerancia a celecoxib

Villalobos Vilda C, Vallejo Chamorro G, González Cano B, de Las Heras Gozalo M

Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid

### Objetivo/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una toxicodermia caracterizada por máculas eritematovioláceas, a veces con formación de ampollas, que aparecen a las pocas horas o días de la administración de un fármaco y reaparecen tras la reexposición al mismo. Existen pocos casos descritos de EFM por inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2).

Una mujer de 71 años con rinitis y asma alérgico por pólenes, presentó en el intervalo de dos años y en cinco ocasiones una lesión fija de 15x15 mm en el dorso de la mano izquierda, redondeada, eritematosa y pruriginosa, que evolucionó a una ampolla serohemática e hiperpigmentación residual. La paciente, que tomaba y toleraba con frecuencia otros AINE como ibuprofeno, reconoció haber tomado horas antes del último brote, 90 mg de etoricoxib, pudiendo relacionar este evento con los sucedidos previamente.

### Material y métodos

Se realizó biopsia de la lesión con estudio de inmunofluorescencia. Además, pruebas epicutáneas con etoricoxib y celecoxib (10% en vaselina) realizadas en zona de piel sana. Adicionalmente, se llevaron a cabo pruebas de provocación oral controladas (POC) con ibuprofeno 600 mg y celecoxib 200 mg para comprobar tolerancia.

### Resultados

Tras la realización de biopsia con estudio de inmunofluorescencia, se evidenció dermatitis de interfase tipo degeneración vacuolar de la basal, con presencia de queratinocitos necróticos sin presencia de depósito de IgG, IgA, IgM o C3, compatibles con EFM. Las pruebas epicutáneas con etoricoxib y celecoxib resultaron negativas. Además, se llevaron a cabo POC, que fueron negativas hasta dosis de 600 mg de ibuprofeno y 200 mg de celecoxib.

### Conclusión

Presentamos un caso de EFM por etoricoxib diagnosticado por clínica característica, la histopatología y el antecedente de la toma repetida del fármaco. En las pocas publicaciones de EFM por inhibidores de la COX-2 parece no encontrarse reactividad cruzada entre etoricoxib y celecoxib, posiblemente por la diferencia estructural entre ambos fármacos.



## “Angioedema fijo medicamentoso” por paracetamol: a propósito de dos casos

Campanón Toro MV, Gallardo Higuera A, Moreno Rodilla E, Laffond Yges E, Gracia Bara MT, Dávila González I

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

### Objetivo/Introducción

El paracetamol es un inhibidor débil de la ciclooxigenasa (COX-1) con propiedades analgésicas y antipiréticas. Las reacciones de hipersensibilidad más frecuentes aparecen debido a la inhibición de la COX-1. Las reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE o linfocitos T son infrecuentes.

### Material y métodos

La paciente 1 es una mujer que refería al menos 3 episodios de edema lingual -siempre en la misma localización- que relacionaba con la toma de paracetamol unas 3-4 horas antes y que se resolvían sin tratamiento en menos de 24 horas.

El paciente 2 es un hombre derivado a consulta por haber presentado varios episodios de eritema y angioedema labial, sin edema en otras localizaciones y sin otros síntomas de afectación sistémica, que se resolvían de forma espontánea con descamación en unos 7 días. Lo asociaba a la toma de paracetamol previa y posteriormente había tolerado otros antiinflamatorios no esteroideos.

### Resultados

Tras recoger el consentimiento informado, se realizaron pruebas intraepidérmicas e intradérmicas con paracetamol con lectura inmediata y tardía que fueron negativas en ambos



Figura.

pacientes, por lo que se realizaron pruebas de exposición controlada (PEC).

En la paciente 1 primero se hizo la PEC con AAS para descartar hipersensibilidad a AINE, que fue adecuada. Después se realizó PEC con paracetamol y dos horas después de la administración de 1 gramo, la paciente presentó edema lingual en la misma localización (Figura).

En el paciente 2 se realizó también PEC hasta dosis de un gramo que fue tolerada adecuadamente en la consulta, pero a las 48 horas acudió de nuevo con prurito labial, edema y descamación que había comenzado la tarde anterior.

### Conclusión

Presentamos 2 casos de angioedema localizado por hipersensibilidad selectiva al paracetamol demostrada por PEC.

En la revisión de la literatura sólo hemos encontrado otros dos casos descritos en los que no se realizó ningún estudio alérgico.



## Exantema fijo medicamentoso por carbocisteinato de lisina (Pectox Lisina®)

Navarro Gracia B, Elduque Mora C, Morales Gavilán M, Claver Monzón A, Botey Farauto E, Cisteró Bahima A

Alergia Dexeus, Hospital Universitario Quirón Dexeus, Barcelona

### Objetivo/Introducción

El exantema fijo medicamentoso es una toxicodermia que se manifiesta con la aparición de una o varias placas, eritematosas, circulares, a veces ampollosas, que suelen dejar hiperpigmentación residual y característicamente reaparecen siempre en los mismos lugares después de la toma de un fármaco.

### Material y métodos

Mujer de 41 años, sin antecedentes médicos de interés, consulta por cuadro de varias lesiones violáceas, circulares, bien delimitadas, localizadas en antebrazo derecho, codo derecho y en mentón de un año de evolución. Refiere que las lesiones se intensifican asociando coloración eritematosa y prurito en relación con varios cuadros catarrales que ha tratado con Enantyum, carbocisteinato de lisina y paracetamol.

Se realizó el estudio alergológico con pruebas cutáneas mediante *Prick* e intradérmicas con AINE, paracetamol y carbocisteinato de lisina, con lectura inmediata y tardía. Se realizaron pruebas epicutáneas, mediante técnica de parche, con los fármacos implicados, tanto en piel sana como en las lesiones residuales. Se sometió a la paciente a pruebas de provocación oral controlada con los fármacos sospechosos.

### Resultados

Las pruebas cutáneas y epicutáneas realizadas con los fármacos a estudio fueron negativas. La prueba de provocación oral controlada con carbocisteinato de lisina fue positiva, provocando reactivación de las lesiones que aumentaron de tamaño asociando coloración eritematosa y prurito intenso. Las pruebas de provocación oral controlada con el resto de fármacos implicados fueron negativas.



Figura.

### Conclusión

Presentamos un caso de exantema fijo medicamentoso desencadenado por la toma de carbocisteinato de lisina, un fármaco mucolítico comúnmente usado en cuadros catarrales. Aunque las reacciones farmacológicas fijas son poco frecuentes, y los AINE se encuentran entre las causas más comunes, se debe sospechar la implicación de otros fármacos. La interrupción del fármaco implicado es clave para la resolución del cuadro y evitar recurrencias.

## Reacciones cutáneas inducidas por lenalidomida en pacientes diagnosticados de mieloma múltiple

Palomino Quintanilla L, Muñoz Naranjo JD, Chica Guzmán MV, Cabrera Hernández R, Berges Gimeno P, Solano Solares E

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

### Objetivo/Introducción

La lenalidomida es un fármaco inmunomodulador, utilizado como tratamiento del mieloma múltiple (MM). Existen estudios descriptivos de reacciones cutáneas (RC) y publicaciones de casos aislados de síndrome de DRESS por lenalidomida, sin embargo no existen estudios que nos indiquen la prevalencia, gravedad y tolerancia de este fármaco en pacientes con RC.

### Material y métodos

Estudio retrospectivo en pacientes con MM y RC con lenalidomida del Hospital Ramón y Cajal (año 2015-2020), cuyo objetivo fue determinar aquellos pacientes que presentaron reacciones de hipersensibilidad así como su abordaje diagnóstico y terapéutico.

### Resultados

Los pacientes con MM que recibieron tratamiento con lenalidomida fueron 353. 15 pacientes (3 mujeres/12 hombres) presentaron RC (prevalencia de 4,25%). La mediana de edad fue de 69 años (39-81 años). 86% de las RC fueron en MM de tipo IgG Kappa. La mediana del número de ciclos previos a la reacción fue de 1 (1-12 ciclos). Los tipos de RC por las que fueron referidos fueron exantema (73%), urticaria (21%) y eritema (6%). La mediana de aparición de lesiones desde inicio de tratamiento fue de 14 días. Se realizaron 11 provocaciones, de las cuales 5 fueron positivas (reacciones tardías). Tres de ellos toleraron lenalidomida en pauta de desensibilización. Dos pacientes cambiaron de línea terapéutica por síndrome de DRESS (RegiSCAR de 4 en ambos casos). De los 4 pacientes no provocados, 2 presentaron reacción inicial compatible con síndrome de DRESS (RegiSCAR 5 y 6 respectivamente) y los otros 2 cambiaron de línea terapéutica. La prevalencia del síndrome de DRESS es de 1,13% en nuestra población.

### Conclusión

La lenalidomida es un fármaco habitualmente bien tolerado en los pacientes, aunque algunos pueden llegar a desarrollar RC graves. La provocación es una herramienta útil para confirmar el diagnóstico. La desensibilización es una alternativa terapéutica eficaz para que los pacientes con hipersensibilidad continúen con su tratamiento.

## Anafilaxia por celecoxib

Blanco Alberca C, Vega Lagunas MJ, Rodríguez Gamboa A, Vicente Serrano J, Martínez Molina J, Jiménez Barca MI

Hospital Santa Bárbara, Soria

### Objetivo/Introducción

Los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), se desarrollaron como alternativa a los AINE, mejorando la seguridad y tolerancia gastrointestinal.

Existen pocos casos descritos de reacciones alérgicas por celecoxib, siendo considerado como una alternativa segura en pacientes con intolerancia a AINE.

### Material y métodos

Presentamos una paciente de 67 años, con antecedentes de HTA. En noviembre de 2016, media hora después de la toma de celecoxib, presentó episodio de prurito, urticaria generalizada, agioedema palpebral, de lengua y úvula, con disfagia y disnea. Es valorada en Urgencias, se le administró adrenalina, corticoide y antihistamínico con recuperación inmediata.

Se mantuvo en observación durante 12 horas, con buena evolución.

La paciente refería episodio previo en septiembre de 2016, acudió al centro de salud por cuadro de prurito, eritema, urticaria generalizada y diarrea una hora después de tomar Celebrex®.

No refería otras sospechas causales.

Posteriormente toleró Nolotil® y paracetamol 1 g.

### Resultados

- Estudio analítico con determinación de IgE total normal (116 kU/L), triptasa sérica basal, con resultado dentro de los límites de la normalidad (2,03 µg/L) e IgE específica frente a *Anisakis simplex* (2,21 kU/L).
- *Prick test* positivo a *Anisakis simplex*.
- La prueba de exposición simple ciego, controlada con placebo (PEC), con ácido acetilsalicílico fue negativa.
- Por la gravedad de las reacciones previas y la buena tolerancia a otros AINE, no se realizó exposición controlada con coxibs.

### Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por celecoxib, con buena tolerancia a AINE clásicos.

Los inhibidores selectivos de la COX-2, aunque son una buena alternativa en pacientes con intolerancia a AINE, en algunos pacientes pueden producir reacciones alérgicas graves.



## Exantema y eosinofilia en pacientes hospitalizados con COVID-19: virus vs. fármacos. Descripción de una serie de 37 pacientes en España

Abreu Ramírez MG, Láinez Nuez A, Tornero Molina P, de Castro Martínez FJ, García de La Fuente A, Prieto García A

Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivo/Introducción

Se han descrito 5 patrones de manifestaciones cutáneas de la COVID-19: pseudo-erniosis, vesicular, urticarial, maculopapular y livedo/necrosis. Los exantemas maculopapulares (EMP) suponen un 47%, se asocian a mayor gravedad y ocurren en pacientes que reciben fármacos con mayor frecuencia.

### Material y métodos

Presentamos una serie de 37 pacientes hospitalizados por COVID-19 (marzo-mayo 2020, Hospital Gregorio Marañón, Madrid), que presentaron exantema: 33 casos confirmados (PCR-SARS-CoV2 exudado nasofaríngeo), 4 probables (datos clínicos/radiológicos compatibles). Se revisó retrospectivamente la historia clínica (datos demográficos, clínicos, analíticos, medicación recibida).

### Resultados

Edad media 68,1 (SD: 13,5) años, 67,6% varones; comorbilidades más frecuentes: edad >60 años (67,6%), HTA (59,5%). Latencia inicio de síntomas-inicio del exantema  $\bar{x}$ :24,5 (SD: 10,4) días; duración del exantema  $\bar{x}$ :8,2 (SD: 10,45) días. 36 (97,2%) presentaron EMP: 3 (8,5%) asociaban lesiones purpúricas, 3 (8,5%) dianiformes, 1(2,8%) edema facial, 1 (2,8%) afectación de mucosas. Un paciente (2,7%) presentó exantema vesicular. El 16,2% presentó fiebre con el exantema, el 75,7% prurito (82% leve). Diecinueve (51,4%) mostraron eosinofilia (valor pico  $\bar{x}$ :1047,4 eos), posterior al exantema en el 79%, con un tiempo de  $\bar{x}$ :5,3 días después (2-13 días). Recibieron corticoide sistémico 23 (62%).

Precisaron como requerimiento máximo IOT 12 (32,4%), OCNAF 5 (13,5%), reservorio 3 (8,1%), gafas nasales 14 (37,8%); UCI 13 (35,1%), fallecieron 4 (10,8%). En los 14 días previos al exantema recibieron lopinavir/ritonavir 19 (51,4%) (finalizado de media 7,2 días antes); hidroxiquina 22 (59,5%)  $\bar{x}$ :8,4 días antes; azitromicina 7 (19%) ( $\bar{x}$ :8,4 días antes); tozilizumab 3 (8,1%) ( $\bar{x}$ :8,1 días antes); remdesivir 4 (10,8%) ( $\bar{x}$ :8,5 días antes);  $\beta$ -interferón 5 (13,5%)  $\bar{x}$ :9,2 días antes); betalactámicos 27 (72,9%) ( $\bar{x}$ :1,4 días antes); metamizol 4 (10,8%) ( $\bar{x}$ :0 días antes).

### Conclusión

El EMP es el patrón cutáneo más común en pacientes hospitalizados con COVID-19. La eosinofilia es un hallazgo frecuente. Betalactámicos, hidroxiquina y lopinavir/ritonavir son los fármacos recibidos más frecuentemente. Se necesitan estudios de alergia a medicamentos para aclarar si la causa son los fármacos o el propio virus y si la eosinofilia se asocia con etiología medicamentosa.

## Alergia a dexametasona con tolerancia a betametasona

Carrillo Fernández-Paredes P

Hospital Quironsalud, Murcia

### Objetivo/Introducción

La alergia a los corticoides es más frecuente en forma de dermatitis de contacto, siendo las reacciones de hipersensibilidad inmediata menos habituales.

Se ha descrito reactividad cruzada entre corticoides del mismo grupo farmacológico.

Presentamos el caso de una paciente alérgica a dexametasona tras aplicación de anestesia local.

### Material y métodos

Mujer de 60 años con gonartrosis, que presenta prurito palmoplantar con aparición de exantema generalizado a los 10 minutos de una infiltración en la rodilla con mepivacaína y dexametasona.

### Resultados

Se realizan pruebas cutáneas en *Prick* e intradermorreacción (ID) con resultado positivo para dexametasona al 1/10 y negativo para mepivacaína.

Se comprobó tolerancia a otros corticoides del mismo grupo como betametasona, así como a metilprednisolona, hidrocortisona y triamcinolona con resultado negativo.

### Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con hipersensibilidad inmediata a dexametasona comprobada mediante prueba de intradermorreacción con tolerancia a betametasona y otros corticoides.

## Eficiencia de la evaluación y estudio de reacciones adversas a medicamentos en hospital de día de Alergología

Galván Blasco P, Bigorra Rodríguez T, Soto Retes L, Quijada Manuitt MA, Castillo Ocaña M, Amaro Hosey K

Hospital Universitari Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

### Objetivo/Introducción

La sospecha de alergia a medicamentos es una causa común de derivación a la consulta de Alergología. Las consecuencias de una "etiqueta" de alergia indebidamente colocada acarrea no proporcionar al paciente el tratamiento más adecuado, aumentando tiempo de hospitalización, aumento de complicaciones y, en conjunto, un coste sanitario más elevado. Por ello, el estudio de las reacciones adversas a medicamentos por parte de alergólogos es de gran interés, tanto para el paciente, como para los recursos sanitarios.

*Objetivos:* cuantificar el número de reacciones adversas estudiadas durante un año, recoger datos de los fármacos más prevalentes y evaluar la eficiencia de los estudios de alergias a medicamentos a lo largo de 1 año.

### Material y métodos

Estudio prospectivo descriptivo de pacientes adultos evaluados y estudiados mediante pruebas cutáneas y/o orales a medicamentos en nuestro Hospital de día de Alergología Medicamentos durante el periodo de enero a diciembre de 2019. Se recogieron datos demográficos, fármacos implicados, tipo de reacción, confirmación o descarte de implicación del fármaco y a cuántos de ellos se les pudo administrar una alternativa segura al fármaco problema. El servicio de farmacovigilancia realizó un estudio de farmacoeconomía de las intervenciones.

### Resultados

Un total de 290 reacciones adversas fueron incluidas, correspondientes a 249 pacientes con edades comprendidas entre los 18-90 años (media 57,4 años). Los fármacos más estudiados fueron antibióticos betalactámicos (26,4%), AINE (26%), contrastes yodados (12%). Se descartaron el 57% de las "posibles alergias" y se confirmaron alternativas seguras en el 66% de los casos con alergia confirmada. El estudio de farmacoeconomía demostró un ahorro significativo en gasto sanitario gracias a estas intervenciones.

### Conclusión

En conclusión, la correcta evaluación de las reacciones presentadas a medicamentos y el estudio alergológico de medicamentos en hospital de día implica un ahorro de costes para el sistema y beneficios para el paciente en futuros tratamientos.

## Estudio de alergia a quinolonas en un hospital comarcal. Nuestra experiencia

Cano Mollinedo MM, González Cervera J

Servicio de Alergología, Hospital general de Tomelloso, Tomelloso, Ciudad Real

### Objetivo/Introducción

La prevalencia de hipersensibilidad a quinolonas está aumentando, pero los datos son escasos.

El objetivo es analizar los datos de los estudios llevados a cabo durante 1 año, en los pacientes que consultaron en nuestro servicio de alergia por sospecha de reacción adversa medicamentosa (RAM) a quinolona.

### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo donde incluimos a pacientes con RAM a quinolonas en 1 año. Analizamos el estudio llevado a cabo para llegar al diagnóstico: historia clínica, test cutáneos (TC) y prueba de exposición controlada (PEC). Los TC se hicieron según diluciones recomendadas en tratado de SEAIC.

### Resultados

Un total de 25 pacientes con RAM a quinolona, 18 mujeres (72%) y 7 hombres (28%). Con una media de edad de 55 años.

Describieron 30 episodios de RAM con quinolona.

La implicada más frecuente fue el ciprofloxacino 53% (16/30), seguido de levofloxacino 23% (7/30), moxifloxacino 10% y norfloxacino 7%. 2 episodios con quinolonas desconocidas. La mayoría se administró vía oral.

En un 63% (19/30) los síntomas fueron exclusivamente cutáneos, 17% respiratorios y 3 anafilaxias. 2/3 de las anafilaxias por moxifloxacino. 14 pacientes implicaban otros fármacos en sus episodios.

Se realizó TC a todos los pacientes salvo a 2.

33 PEC para 30 episodios de RAM con quinolona descritos. Se diagnosticaron de alergia a quinolonas a 9 pacientes (36%), a todos se les hizo provocación con quinolonas de otra generación como alternativa, salvo a 2 por denegación del consentimiento. De los 9 pacientes, 6 toleraron alguna generación de quinolona alternativa y la más tolerada fue la 3ª generación (levofloxacino). Se les prohibió todas las quinolonas a 3 pacientes.

### Conclusión

Las RAM por quinolonas han aumentado en la última década.

Las características de nuestra serie son similares a otros grupos estudiados. Vemos reactividad cruzada entre diferentes generaciones de quinolonas, motivo que hace necesario combinar TC y PEC para llegar al diagnóstico.



# Alergia cutánea

## Angioedema facial y cervical intermitente con complemento normal

Mencia Sánchez G, Barceló Ivars M, Restrepo Tinoco L, Burchés Feliciano M, Morales Rubio C

Hospital Clínico Universitario, Valencia

### Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de una mujer de 75 años de edad, remitida desde Medicina Interna por cuadro de angioedema facial de repetición.

Como antecedentes personales destacan: HTA en tratamiento con captopril, hiperparatiroidismo primario, bocio multilobular y polimialgia reumática con tratamiento con metotrexato y prednisona oral.

Refiere que ha presentado desde diciembre de 2019 cuadros de opresión cervical con cuerpo extraño faríngeo, afonía y angioedema cérvico-facial, en alguna ocasión disfagia a sólidos y líquidos por lo que acude a urgencias. Mejoró parcialmente con corticoides sistémicos y antihistamínicos. No lo relaciona con ningún factor.

En la exploración física destaca edema facial y cervical, bocio palpable y visible sin adenopatías.

Se retiró en ese momento el tratamiento con IECA.

A los 3 meses presenta de nuevo episodio similar, por lo que hacen interconsulta a Alergología, se reinterroga a la paciente que refiere además cuadro de eritema facial, que empeora al agacharse hacia delante con estridor y disnea sin sibilancias.

### Material y métodos

- Se realiza exploración física con mismos hallazgos descritos anteriormente y además se efectúa maniobra de Pemberton (subir brazos a la altura de la cabeza) que fue positiva (edema y plétora facial).
- Analítica con complemento (C3, C4, C1-inhibidor funcional y masa, C1q).
- Rx tórax.
- TAC cérvico-tóraco-abdomino-pélvico.

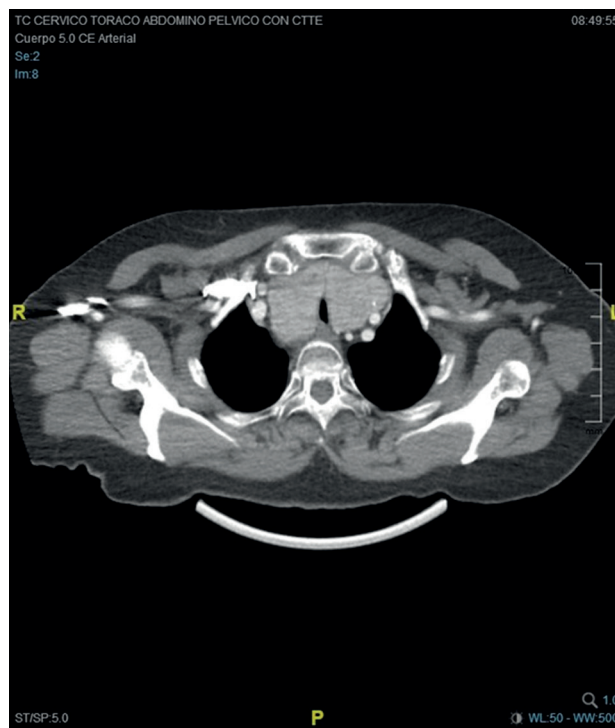


Figura. TAC: bocio endotorácico con compresión de vía aérea y de opérculo torácico.

### Resultados

- Analítica dentro de los límites de referencia.
- Rx tórax: ensanchamiento mediastínico superior.
- TAC: bocio con prolongación endotorácica que estenosa vía aérea.

Evolución: tras tiroidectomía total y paratiroidectomía selectiva inferior izquierda la paciente está completamente asintomática.

### Conclusión

Presentamos un caso de angioedema facial en el que la exploración física fue crucial para el diagnóstico (signo de Pemberton positivo), es un caso de angioedema por compresión del bocio endotorácico al opérculo torácico y la vía aérea con disnea y estridor.

## Dermatitis de contacto por guantes de caucho sintético

Leanizbarrutia Bizkarralegorra I

Consulta privada, Palencia

### Objetivo/Introducción

Como alternativa al uso de guantes de caucho natural disponemos de otros de caucho sintético, destacando los de vinilo (PVC polimerizado con plastificantes como ftalatos...) y los de nitrilo (copolímero acrilonitrilo butadieno, con vulcanización similar al látex pudiendo contener trazas como carbamatos, mercaptos...) Se ha visto mucha diversidad entre diferentes guantes comercializados de nitrilo en relación con la ausencia o presencia mayor o menor de estos aditivos.

### Material y métodos

Presentamos cuatro pacientes con dermatitis de contacto en manos por el uso de guantes de caucho sintético (dos por vinilo y dos por nitrilo).

Se realizaron pruebas con *Prick test* a látex y con el lavado de los guantes estudiados, así como *Prick prick* con los guantes estudiados. Se realizaron pruebas epicutáneas con las series estándar europea, plásticos y colas, colorantes y con los guantes aportados, así como prueba de uso con dichos guantes.

### Resultados

Las pruebas de sensibilización inmediata fueron negativas. En las pruebas epicutáneas se obtuvieron positividades a ftalatos en los dos pacientes con dermatitis por guantes de vinilo y a la mezcla thiuram en uno de los dos casos de dermatitis por guantes de nitrilo. El test del uso con los guantes fue positivo en los cuatro casos.

### Conclusión

Se describen cuatro casos de dermatitis alérgica de contacto en relación con el uso de guantes de caucho sintético (vinilo, nitrilo).

En los dos casos de alergia a guantes de vinilo se demostró sensibilización a ftalatos, posiblemente por una mayor concentración de los mismos en el lote utilizado. Ambos pacientes han tolerado posteriormente el uso de guantes de nitrilo.

En los dos casos de alergia a guantes de nitrilo se valora una posible contaminación con productos de la vulcanización. Ambos pacientes han tolerado posteriormente otros guantes de nitrilo libres de trazas de productos de vulcanización del látex.

## Reacción cutánea alérgica a tatuaje de tinta roja

Palacios Cañas A<sup>1</sup>, Extremera Ortega AM<sup>1</sup>, González Jiménez OM<sup>1</sup>, Joyanes Romo JB<sup>1</sup>, García Arpa M<sup>2</sup>, Gómez Torrijos E<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sección de Alergología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

<sup>2</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

### Objetivo/Introducción

La práctica de tatuajes puede conllevar efectos adversos, la mayoría tempranos y temporales, aunque ocasionalmente tardíos, permanentes y graves. Se han descrito diferentes patrones anatomopatológicos por reacciones a diversos pigmentos, más frecuentemente el pigmento rojo, bien por los productos de su degradación o metales de su composición.

El objetivo es estudiar una reacción cutánea en un varón de 22 años que, tras realizarse un tatuaje multicolor (negro, rojo, naranja, verde y morado) en cara anterior de antebrazo izquierdo, presenta un mes después, una erupción papular pruriginosa eritemato-purpúrica con descamación leve en las áreas del tatuaje de color rojo.

### Material y métodos

Se practicó:

- Biopsia de una de las pápulas.
- Estudio alergológico con pruebas epicutáneas (PE) con lectura a las 48, 72, 96 h y 7 días: True Test<sup>®</sup>, batería de metales de Laboratorio Bial-Aristegui de Bilbao (España) y propios -tinta roja empleada en el tatuaje con agua y vaselina (30%).

### Resultados

Biopsia: espongiosis con formación de vesículas en epidermis e infiltrado linfocítico superficial y profundo moderado en dermis con ocasionales eosinófilos y células plasmáticas. Se observan histiocitos con pigmento exógeno.

Estudio alergológico:

- PE (True Test<sup>®</sup>): negativo (incluidas sales de cobalto).
- PE batería de metales: positivo para cloruro de cobalto a las 48 y 96 horas (++)
- PE con tinta roja empleada en tatuaje en agua y vaselina (30%): positivo (++) en agua, negativo en vaselina (48 y 96 horas después).

### Conclusión

Describimos dermatitis alérgica de contacto por sensibilización a pigmento rojo contenido en un tatuaje.

Encontramos sensibilización a cobalto sin poder determinar la implicación en dicha reacción.



## Anafilaxia por sales de persulfato en profesional de peluquería

Abreu Ramírez MG<sup>1</sup>, Torrado Español I<sup>2</sup>, Rodríguez Mazariego E<sup>1</sup>, Pelta Fernández R<sup>1</sup>, Palomino Lozano L<sup>1</sup>, Zambrano Ibarra G<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

<sup>2</sup> Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla La Mancha (CLMast)- CSUR de Mastocitosis, Hospital Virgen del Valle-Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo

### Objetivo/Introducción

Las sales de persulfato son compuestos químicos utilizados en peluquería como decolorantes del cabello y han sido implicados como causa de rinitis y asma, urticaria o dermatitis de contacto e incluso anafilaxia. Las reacciones sistémicas graves inmediatas por persulfatos son raras y el mecanismo inmunológico subyacente no está claro.

### Material y métodos

Mujer de 31 años, peluquera de profesión, sin antecedentes atópicos. En diciembre/2018, una hora después de aplicarse decolorante de cabello Blondme Schwarzkopf® (persulfato potásico, hidróxido de magnesio, persulfato amónico, silicilato sódico, parafina líquida, goma celulosa, EDTA, copolímero acrilato, ácido succínico, hexametáfosfato sódico, HCl lisina, arginina, sulfato potásico, amónico, geraniol y citronelol), presentó prurito generalizado, habones

en cara y abdomen, edema facial, sensación de ocupación faríngea y disnea. Acudió al servicio de Urgencias donde recibió tratamiento con metilprednisolona, hidrocortisona y ranitidina. En decoloraciones previas, había presentado vesículas pruriginosas en el cuero cabelludo a las 48 horas de su aplicación.

A las 48 horas, mientras aplicaba el mismo producto a un cliente, presentó inmediatamente tos persistente, disnea, eritema y prurito generalizado. Precisó asistencia urgente, fue tratada con antihistamínico y corticoides orales.

No ha presentado episodios similares porque se encuentra de baja, aunque refiere sensación disneica autolimitada tras la inhalación de productos de limpieza.

Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick* con las sustancias implicadas y aeroalérgenos y pruebas de función pulmonar.

### Resultados

*Prick test* con persulfato de amonio y potásico, positivos en ambos casos con la dilución al 0,1% con controles (3) negativos. *Prick test* con aeroalérgenos habituales: negativo.

Espirometría y FeNO: parámetros normales.

### Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con reacción anafiláctica por sales de persulfato debido a hipersensibilidad inmediata mediada por IgE demostrada por prueba cutánea.

Los persulfatos son sustancias utilizadas en otras industrias, por lo que es importante advertir evitación estricta y por tanto posibles reacciones en ambientes no ocupacionales.

## Abordaje de quiste extrahepático en paciente con urticaria-angioedema recidivante

Abreu Ramírez MG<sup>1</sup>, Zambrano Ibarra G<sup>1</sup>, Sánchez Somolinos M<sup>2</sup>, García Gutiérrez I<sup>1</sup>, Bermejo Becerro A<sup>1</sup>, Morales Cabeza C<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivo/Introducción

En el abordaje del estudio etiopatogénico del paciente con urticaria-angioedema es indispensable descartar las parasitosis, para establecer tratamiento eficaz. La equinococosis es una zoonosis endémica en el área mediterránea producida por cestodos del género *Echinococcus*. Las larvas de *E. granulosus* forman quistes hidatídicos y su ruptura puede manifestarse con urticaria o anafilaxia.

### Material y métodos

Mujer de 30 años. Seguimiento por Alergología por episodios de urticaria-angioedema labial/palpebral idiopático de perfil histaminérgico desde 2016. En abril 2018 presentó un episodio de lesiones cutáneas habonosas generalizadas y angioedema labial/palpebral sin síntomas digestivos ni respiratorios asociados y sin desencadenante identificado (alimentos, medicamentos o cofactores). Tiene perro desde la infancia. No asocia alergia respiratoria en ninguna época del año.

Se realizó estudio urticaria-angioedema: hemograma normal sin eosinofilia. Bioquímica, perfil tiroideo, factor reumatoide sin alteraciones. C3: 67,8. C4: 14,7. IgE total: 88,3 kU/L. IgE-específica: *Anisakis* 0 kU/L, *Ascaris* 0 kU/L. Serología *Equinococcus* (Inmunoaglutinación): Positiva (título 1/512) ->Negativa ->Positiva (título 1/1024).

Ante la sospecha de hidatidosis, se realizaron pruebas de imagen y fue remitida al servicio de Infecciosas.

### Resultados

Rx tórax y ecografía abdominal: sin alteraciones.

TAC tóraco-abdominal: lesión quística 22x14x31 mm extrahepática en mesogastrio, caudal al ligamento redondo sugestiva de quiste hidatídico.

PAAF guiada por ecografía: examen en fresco negativo para *E. granulosus*.

Laparotomía (septiembre/19): resección de ligamento redondo y lesión quística descrita.

Anatomía patológica de la lesión: histología e inmunohistoquímica compatible con quiste mesotelial.

Tras la cirugía, la paciente ha presentado dos episodios de urticaria facial, autolimitados y sin necesidad de medicación.

### Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con urticaria angioedema aguda recidivante con serología repetida positiva para *Equinococcus* con necesidad de abordaje quirúrgico para descartar hidatidosis y con hallazgo histológico final de quiste mesotelial.

A pesar de la alta sensibilidad/especificidad de la serología para *Equinococcus*, existen falsos positivos, en los que la realización de procedimientos invasivos pueden ser necesarios para alcanzar diagnóstico definitivo.



## Urticaria retardada por presión desencadenada por monitorización de presión arterial en paciente con urticaria crónica espontánea

Láinez Nuez A, Crespo Quirós J, Rodríguez Hermida S, Tejero Alcalde M, Zambrano Ibarra G, Rodríguez Mazariego E

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivo/Introducción

La urticaria por presión retardada (UPR) se asocia a urticaria crónica espontánea (UCE) en al menos un 37% de los casos. La UPR, se desarrolla típicamente 4-6 horas después de ejercer presión sobre la piel. Las lesiones pueden persistir hasta 72 horas y son dolorosas. Los antihistamínicos no suelen ser efectivos.

### Material y métodos

Mujer de 66 años de edad, diagnosticada de UCE en 2016 con buen control con antiH1 a dosis bajas. En 2019, se incrementó la frecuencia/extensión y duración de los habones (24-48 horas), con síntomas diarios, especialmente las asociadas a un componente de presión no observado previamente. Presentaba lesiones en las zonas de roce del sujetador o del cinturón. También en las plantas de los pies después de caminatas prolongadas. En marzo de 2019, tras la realización de un monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) 24 horas, presentó lesiones habonosas dolorosas y edema en la zona de presión del manguito, que posteriormente evolucionaron a ampollas. Requirió tratamiento con glucocorticoide (GC) resolviéndose en 5-7 días, dejando hipopigmentación residual. A pesar de tratamiento con antiH1 2 cada 12 horas, ha acudido en 2 ocasiones a urgencias por la presencia de habones (>100), sobre todo en zonas de roce. Ha realizado varios ciclos de GC con escasa mejoría.

### Resultados

Ante la gravedad del cuadro, no se realizó test de presión controlado, basando el diagnóstico de UPR en la historia



Figura. Lesiones ampollosas y edema en brazo izquierdo tras uso de manguito de presión en un MAPA 24 h.

clínica. Dado el mal control de los síntomas (UAS 7 enero 2020: 31, 33, 26, 36; CuQoL: 63) y la ausencia de respuesta a antiH1 y GC se ha planteado inicio de omalizumab.

### Conclusión

La calidad de vida de los pacientes con UPR se ve en ocasiones mermada por la intensidad de los síntomas que pueden llegar a ser muy limitantes. El tratamiento con antihistamínicos podría ser insuficiente en algunos casos y requiere terapias adicionales.

## *Nigella sativa*

Melgar Reyes CS, García González F, Alonso Llamazares AM, Germán Sánchez A, Matala Ahmed B, Antepará Ercoreca I

Hospital Universitario Basurto, Bilbao, Vizcaya

### Objetivo/Introducción

*Nigella sativa*, también denominado falso comino o comino negro, es una especie de planta herbácea de la familia de las *Ranunculaceae* originaria de Asia occidental. El aceite de comino negro y las semillas se emplean tanto en alimentación, como en productos de cosmética y en medicina naturista. Sus componentes principales son el ácido linoleico, la timoquinona y los terpenos. También contiene melantina que es tóxica en grandes dosis. Se han descrito casos de dermatitis contacto y eritema multiforme por aceite de comino negro.

### Material y métodos

Mujer de 62 años, sin antecedentes de atopía, que presenta cuadro de angioedema en cara y cuello, eritema, sensación de calor, prurito y descamación tras la aplicación de aceite facial *Black Seed Oil* (aceite de comino negro).

Posteriormente ha utilizado sus cosméticos habituales.

Pruebas complementarias: se realizaron pruebas epicutáneas con lectura a las 48 y 96 horas:

- Batería estándar True Test y batería de cosméticos (Martí Tor).
- Aceite *Black Seed Oil*, semillas de *Nigella sativa*, flor de *Nigella sativa* y semillas de comino común.

### Resultados

Las pruebas epicutáneas fueron positivas con *Black Seed Oil* y semillas de *Nigella sativa*.

Fueron negativas con flor de *Nigella sativa*, semillas de comino común, batería estándar y batería de cosméticos.

### Conclusión

Presentamos un caso de eczema alérgico de contacto por *Nigella sativa*, observándose sensibilización al aceite y a las semillas. El uso de aceite de *Nigella sativa* tanto en cosmética como en medicina naturista esta cada vez más extendido, por lo que es previsible una mayor incidencia en el futuro de reacciones alérgicas.

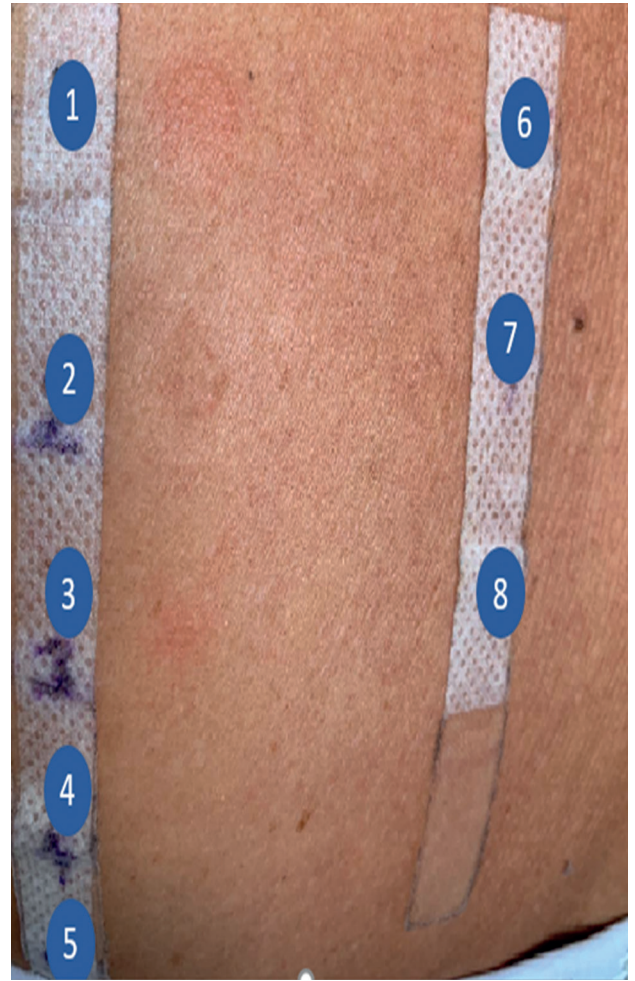


Figura. Pruebas epicutáneas: (1) Aceite *Nigella sativa* +, (2) semilla *Nigella sativa* dilución agua +/-, (3) semilla dilución vaselina +, (4,5,6) Flor *Nigella sativa* -, (7,8) Comino común -.

Hay que diferenciar entre el comino negro (*Nigella sativa*) que pertenece a la familia de las *Ranunculaceae* y el comino (*Cuminum cyminum*) es una planta perteneciente a la familia *Apiaceae*, sin reactividad cruzada entre ambos.

## Hipersensibilidad a acrilatos: una forma de presentación atípica

Melgar González I<sup>1</sup>, Barrios Albajar M<sup>1</sup>, González de Domingo MA<sup>2</sup>, Elosua González M<sup>2</sup>, Delgado González A<sup>1</sup>, Blanco Ramos MT<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

### Objetivo/Introducción

Los esmaltes de uñas permanentes o semi-permanentes contienen acrilatos fotopolimerizables que requieren el uso de una fuente de luz ultravioleta (UV). El aumento de las técnicas de manicura en los últimos años ha condicionado un incremento de casos de dermatitis alérgica de contacto en manos por sensibilización a acrilatos tanto en profesionales como en usuarias, siendo menos frecuente encontrar otras presentaciones como la onicodistrofia severa, especialmente en ambiente no laboral.

### Material y métodos

Mujer de 68 años con antecedentes de psoriasis sin antecedente de onicopatía, que se realizó manicura por motivos estéticos con esmalte semipermanente Masglo<sup>®</sup> que según el fabricante contiene hidroxipropil metacrilato e tetrahidrofurfuril metacrilato, observándose cuatro días después de la tercera sesión, lesiones grisáceas periungueales y leve descamación de pulpejos. Posteriormente presentó hiperqueratosis subungueal acompañada de cambios distróficos en las todas las uñas.

### Resultados

- Se realizó estudio alérgico mediante pruebas epicutáneas:
- Serie estándar True Test<sup>®</sup>: negativa
  - Serie de acrilatos de Martí-Tor<sup>®</sup> con lectura a las 48 y 96 horas, siendo positiva para:
    - Hidroximetilmetacrilato 1% vaselina ++/++



Figura.

- Hidroxietilacrilato 0,1% vaselina ++/++
- Hidroxipropil metacrilato 2% vaselina ++/++
- Etilenglicol dimetacrilato 2% ++/+++
- Tetrahidrofurfuril metacrilato --/+
- Etilmetacrilato 2% +/++
- Etilacrilato 0,1% +/++.

Se indicó la evitación de acrilatos y el tratamiento con calcipotriol/betametasona.

Dada la rápida e intensa instauración del cuadro, así como la rápida resolución tras la retirada del alérgeno se diagnosticó de onicopatía psoriasiforme secundaria a sensibilización por acrilatos.

### Conclusión

Presentamos un caso de onicodistrofia severa en ausencia de dermatitis del dedo secundaria a sensibilización por acrilatos en usuaria no profesional.

De acuerdo con nuestra experiencia, podemos afirmar la utilidad de las pruebas epicutáneas con acrilatos para confirmar el diagnóstico.

Dada la sensibilización múltiple, es importante la evitación de todos los acrilatos por la alta reactividad cruzada existente entre ellos.

## Cuando la alergia se sale de la tónica general

Alonso Juaristi S<sup>1</sup>, Fernández Pellón L<sup>1</sup>, Piret Ceballos MV<sup>1</sup>, Gutiérrez González A<sup>2</sup>, Montenegro Echeverría EA<sup>2</sup>, López Gutiérrez J<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Sierrallana, Torrelavega, Cantabria

<sup>2</sup> Hospital Valdecilla, Santander, Cantabria

### Objetivo/Introducción

Reflexionar sobre la importancia de historiar de forma exhaustiva al paciente, sin dejarnos llevar por la orientación diagnóstica más frecuente o por lo que nos sugiera el paciente.

### Material y métodos

Varón de 50 años derivado desde Medicina Interna por varios episodios de lesiones cutáneas pruriginosas en cara, palmas, plantas con posterior descamación, que han motivado su visita a Urgencias en 4 ocasiones. El paciente refiere que tiene lesiones cada 4-6 semanas, aproximadamente. Lo relaciona con su ambiente laboral (trabaja de tornero en una fundición). En un episodio se objetivan lesiones circulares en tronco, no confluentes, de color rojo violáceo y tres lesiones en planta del pie derecho y dos en la palma de la mano izquierda.

Natural de Alemania, lleva veinte años viviendo en España. No tiene alergias conocidas. Fue esplenectomizado tras un accidente de tráfico y presenta episodios de migraña que trata con antiinflamatorios no esteroideos.

### Resultados

Se realiza el siguiente estudio alergológico:

- Pruebas intraepidérmicas estándar: *Tyrophagus* (++) , *Lepidoglyphus destructor* (++) , *Dermatophagoides farinae* (++) y *Dermatophagoides pteronyssinus* (++) y resto (-).
- Pruebas epicutáneas con batería estándar, siendo positivo el timerosal (+) y con la batería de los metales con resultados negativos.

Se realizó biopsia cutánea de una de las lesiones, cuyo resultado fue dermatitis de interfase, compatible con exantema medicamentoso fijo.

En la consulta de resultados el paciente acude refiriendo nuevo episodio tras "autoprovocarse" con la toma de un gin tonic, dado que el paciente tenía una alta sospecha de que esta bebida era la responsable.



Figura.

### Conclusión

El paciente fue diagnosticado de exantema fijo por consumo de gin tonic. La tónica contiene quinina. Se indicó evitar la toma de tónica y desde entonces el paciente permanece asintomático.

Con este caso también queremos recordar que el exantema fijo no siempre es de causa medicamentosa, sino que a veces los alimentos son los responsables.

## Dermatitis alérgica de contacto (DAC) por galatos como diagnóstico diferencial de angioedema inducido por IECA

Gutiérrez Suazo E, Zavala Segovia MJ, Pesántez Méndez CG, Echechipía Madoz S, Arroabarren Alemán E, Olaguibel Rivera JM

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

### Objetivo/Introducción

El angioedema es un efecto adverso relativamente frecuente en pacientes tratados con IECAs; por lo que estos fármacos suelen ser la principal sospecha causal de angioedema en estos pacientes. Sin embargo; los galatos, sustancias antioxidantes utilizadas en la industria cosmética y alimentaria desde hace 70 años, son causa poco habitual de dermatitis de contacto, describiéndose con más frecuencia la queilitis por el uso de barras labiales.

*Objetivo:* presentar el caso de una paciente en tratamiento con IECA, quien presenta angioedema labial, diagnosticada inicialmente de angioedema inducido por IECA, pero cuyo diagnóstico final fue de DAC por galatos.

### Material y métodos

Realizamos pruebas epicutáneas con la batería estándar de contactantes y batería de cosméticos (Chemotechnique®) con lectura a las 48 y 96 h según recomendaciones de ICDRG; realizado en el servicio de Alergología del Ambulatorio Conde Oliveto, Pamplona-Navarra.

### Resultados

Se obtuvieron epicutáneas positivas ++ a las 96 h con propilgalato y octilgalato, siendo negativas con el resto de contactantes. Se comprobó la presencia de propilgalato en un lápiz labial, utilizado previamente por la paciente. El diagnóstico final fue de DAC por Propilgalato.

### Conclusión

En este caso clínico, la paciente presentó la forma clínica más común de DAC por galatos, la queilitis; se encontraron sensibilizaciones a 2 de los 3 tipos de galatos más frecuentemente relacionados, el propilgalato y el octilgalato; y se evidenció mejoría clínica después del tratamiento pautado. A pesar de que la DAC por galatos es una patología poco frecuente, es importante considerarla en el diagnóstico diferencial de pacientes con angioedema labial en tratamiento con IECAs.

## Lesiones cutáneas en pacientes con COVID-19: nuestra experiencia

Ferrando Anaut P, Barrios Albajar M, Delgado González A, López San Martín M, Rodríguez Cabreros MI, Iglesias Cadarso A

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

### Objetivo/Introducción

Las lesiones cutáneas asociadas a SARS-CoV-2 son muy variables, habiendo sido descritas en un 20% de los pacientes infectados.

### Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo descriptivo, incluyendo 15 pacientes diagnosticados de infección por SARS-CoV-2, valorados en nuestro Servicio en marzo-mayo 2020 por aparición de lesiones cutáneas. Analizamos diferentes variables.

### Resultados

Datos demográficos: 53% hombres, 47% mujeres, edad media 53 años.

El tiempo medio de aparición de síntomas cutáneos fue de 22,8 días respecto al inicio de síntomas compatibles con COVID-19. La duración media de 8,2 días.

El 47% presentó exantema maculopapular y en el 20% se observaron únicamente lesiones maculares. En uno de estos pacientes adicionalmente se objetivaron dos lesiones ampollas aisladas y en otro paciente las lesiones evolucionaron a papulovesículas purpúricas. Un paciente desarrolló pústulas generalizadas.

Un tercio de los pacientes presentaron lesiones habonosas, evolucionando en uno de ellos a lesiones maculopapulares y en dos a lesiones maculares. En la mitad de los pacientes el inicio fue flexural. El tronco estuvo afectado en todos los pacientes.

El 66% refirieron prurito, y el 13% tuvieron afectación de mucosas. Se objetivó descamación en 4 pacientes. En la mitad de los pacientes se retiraron fármacos tras la aparición de las lesiones (4 betalactámicos, 2 metazolol, 1 alopurinol, 1 hidroxiclороquina + lopinavir/ritonavir).

Las lesiones cutáneas se trataron con: antihistamínicos (53%), corticoide sistémico (66%) y corticoide tópico (20%).

Los diagnósticos clínicos fueron: exantema infeccioso por COVID-19 (8 pacientes), urticaria aguda (2 pacientes) y exantema infeccioso vs. farmacológico (5 pacientes).

### Conclusión

- Destacamos el polimorfismo de las lesiones cutáneas en COVID-19, incluso con coexistencia de diferentes patrones en un mismo paciente.
- Reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones cutáneas pudieran justificar este polimorfismo en algunos casos.
- Se necesitan más estudios para confirmar si la causa es infecciosa, farmacológica o si el SARS-CoV-2 podría predisponer a desarrollar reacciones de hipersensibilidad farmacológica.

## Estudio fase 2b de búsqueda de dosis para evaluar la eficacia y seguridad del nuevo inhibidor BTK LOU064 en pacientes con urticaria crónica espontánea controlada inadecuadamente con antihistamínicos H1

Caballero Molina T<sup>1</sup>, Storim J<sup>2</sup>, Lheritier K<sup>2</sup>, Giménez-Arnau A<sup>3</sup>, Maurer M<sup>4</sup>, Severin T<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio Alergia, Hospital Universitario la Paz, IdiPaz, CIBERER U754, Madrid

<sup>2</sup> Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza

<sup>3</sup> Departamento de Dermatología, Hospital del Mar-IMIM, Universitat Autònoma, Barcelona

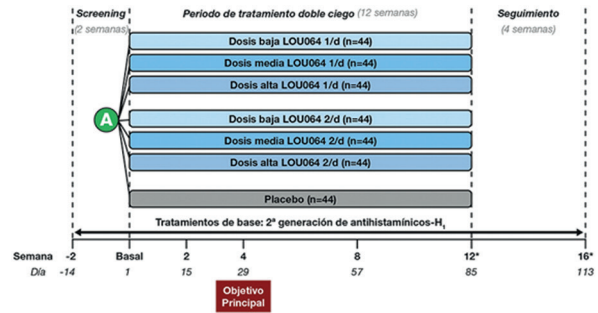
<sup>4</sup> Department of Dermatology and Allergy, Charité - Universitätsmedizin, Berlín, Alemania

### Objetivo/Introducción

LOU064; inhibidor covalente selectivo de tirosina-quinasa de Bruton demostró en un estudio (voluntarios sanos, pacientes atópicos asintomáticos) un perfil de seguridad favorable por su exposición sistémica limitada. Es farmacodinámicamente eficaz, reduce el tamaño del habón (*Prick test*), siendo buen candidato para tratamiento oral de enfermedades mediadas por basófilos-mastocitos.

### Material y métodos

Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo de Fase 2b para evaluar: eficacia, seguridad y tolerabilidad de LOU064 en pts con urticaria crónica espontánea (UCE) inadecuadamente controlada con antihistamínicos (AH)-H1. Principales criterios de inclusión: pts  $\geq 18$  años, UCE  $\geq 6$  meses y puntuación actividad de urticaria (UAS7)  $\geq 16$  (aleatorización). Principales criterios de exclusión: predominio UC inducible, otras enfermedades con síntomas de urticaria, angioedema o prurito crónico. Los pts con tratamientos biológicos previos para la UCE pueden incluirse tras un período de lavado (4 meses). Los pts serán aleatorizados para recibir el tratamiento una o dos veces/día



\*Los pacientes elegibles podían entrar en el estudio de extensión a la semana 12 o a la semana 16 (tras haber completado todas las evaluaciones programadas en estas vistas), siguiendo los criterios de selección definidos en el protocolo del estudio de extensión A, aleatorización; n, número de pacientes a incluir en cada grupo

Figura. Diseño del estudio.

(dosis altas, medias o bajas) o placebo durante 12 semanas, seguido de un período de seguimiento (4 semanas) sin tratamiento (Figura). Durante el estudio, los pts deben estar en tratamiento con dosis estables aprobadas de AH-H1 de segunda generación. Para síntomas insoportables de UCE, otro AH-H1 diferente estará disponible (medicación de rescate).

### Resultados

Objetivo principal: Caracterizar la relación dosis-respuesta de LOU064 administrado una o dos veces/día en pacientes con UCE según cambio desde el inicio en UAS7 en la semana 4. Objetivos secundarios: porcentaje de pts que alcanzan control completo de signos (urticaria) y síntomas (prurito) (UAS7=0); porcentaje que alcanza control de la enfermedad (UAS7 $\leq 6$ ); mejora de calidad de vida (DLQI); y número acumulado de semanas sin angioedema (puntuación de actividad de angioedema en 7 días=0). La eficacia, seguridad y tolerabilidad se reportarán hasta el fin del estudio.

### Conclusión

Los resultados de este estudio proporcionarán información sobre la dosificación, eficacia y seguridad que apoyen el desarrollo clínico de LOU064.

## LOU064: un inhibidor de BTK oral covalente altamente selectivo y potente con prometedores efectos farmacodinámicos en la piel

Labrador Horrillo M<sup>1</sup>, Kaul M<sup>2</sup>, Storim J<sup>3</sup>, End P<sup>2</sup>, Cabanski M<sup>2</sup>, Cenni B<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio Alergia, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona

<sup>2</sup> Novartis Institutes for BioMedical Research, Basilea, Suiza

<sup>3</sup> Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza

### Objetivo/Introducción

En enfermedades mediadas por mastocitos como la urticaria crónica espontánea (UCE), la inhibición de la tirosina quinasa de Bruton (BTK) es un nuevo y prometedor enfoque terapéutico.

### Material y métodos

LOU064, inhibidor covalente selectivo de BTK, se evaluó en un primer estudio [voluntarios sanos y pacientes (pts) atópicos asintomáticos]. Se probaron dosis únicas (DU) (0,5-600 mg) y dosis múltiples (DM) (10-600 mg/día) durante 12 días: evaluación de PK, unión a la diana y PD, sanguínea y tisular.

### Resultados

PK de DU: rápida absorción (T<sub>máx</sub>~1 h) y rápido declive (T<sub>1/2</sub> inicial~1 h). LOU064 mostró un inicio de acción rápido y ocupación completa de BTK en sangre (sg) durante >24 h (≥30 mg) (efecto PD mantenido). La activación de basófilos (CD63) alcanzó una inhibición ~90% con 60 mg (24 h postdosis).

No se detectó acumulación con DM (tiempo medio de permanencia <3 h; dosis ≤100 mg) confirmando la corta exposición sistémica. La ocupación de BTK en sg fue completa a partir de las 0,5 horas tras la primera dosis inicial de 50 mg. La ocupación BTK se mantuvo alta y disminuyó de forma dosis-dependiente tras >24 h (última dosis). Las dosis ≥50 mg indujeron inhibición casi completa de la degranulación de los basófilos. La PD en piel se evaluó con la respuesta en *Prick test* (PT) (pts atópicos). LOU064 mostró inhibición dosis-dependiente del PT que alcanzó una reducción ~50% del tamaño del habón obteniendo la máxima eficacia a partir de 100 mg. Todas las dosis de LOU064 probadas hasta los 600 mg/día durante 12 días fueron bien toleradas. No se produjo ningún AA ni AAG que llevaran a discontinuación-interrupción de la dosis.

### Conclusión

La administración de dosis repetidas de ≥600 mg de LOU064 fue bien tolerada; con exposición sistémica corta y ocupación completa de BTK (>24 h; dosis ≥30 mg). La reducción del habón demostró el efecto PD en piel, haciendo de LOU064 un fuerte candidato para enfermedades cutáneas mediadas por basófilos y mastocitos (UCE).

## Dermatitis de contacto por electrodos

Blanco Ramos MT, Rodríguez Cabrerros MI, Ferrando Anaut P, Barrios Albajar M, Villalón González AL, Reaño Martos MM

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid

### Objetivo/Introducción

La dermatitis de contacto es una reacción inflamatoria específica de la piel, producida por el contacto directo con agentes externos.

En ocasiones nos encontramos con reacciones alérgicas a material sanitario para lo que debemos aportar una alternativa a nuestros pacientes para posteriores visitas o tratamientos hospitalarios.

### Material y métodos

Mujer de 46 años, sin antecedentes de interés que remiten por sospecha de alergia al látex. En última cirugía presenta eritema, prurito, vesículas y posterior descamación en la zona de contacto de los electrodos de ECG (Ambu® WhiteSensor 4200). Niega reacciones previas, excepto reacción cutánea pruriginosa con edema y eritema bilateral de manos horas después de la realización de manicura de gel. No ha precisado su uso posterior desde la reacción. En un primer momento se realiza estudio de sensibilización a látex, gomas, batería estándar de contactantes y con el propio parche del ECG, siendo todo negativo a excepción del parche utilizado. El fabricante nos facilita la composición del electrodo implicado en la reacción donde se objetiva la presencia de acrilatos. Se amplía estudio con estudio con acrilatos, adhesivos, y ambos electrodos disponibles en nuestro centro.

### Resultados

Batería estándar (True Test): parafenilendiamina (+++), resto negativo.

Batería gomas: negativo

Batería adhesivos: negativo.

Batería acrilatos: hidroxyethyl-metacrilato (+++), hidroxyethyl-ethylacrylate (+++), hidroxipropyl-methacrylate (+++), triethylenglycol dimethacrylate, metyl methacrylate, butilacrylate (+++), ethyleneglycol dimethacrylate(+++), ethyl cyanoacrylate, bisphenol-A-dimethacrylate, tetrahydrofurfuryl methacrylate (+++), ethylmethacrylate, ethyl acrylate (+++).

Electrodos ECG: Ambu® WhiteSensor 4200 (+++), Ambu® BlueSensor L.

### Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad a acrilatos a raíz de una reacción cutánea al electrodo de ECG. Aportamos una alternativa a la paciente de un electrodo, con el que se comprueba tolerancia.

Los casos de dermatitis contacto por sensibilización de acrilatos es muy frecuente en productos de manicura, sin embargo, podemos verlo también en productos sanitarios, como es el caso de los electrodos.

## Cuatro urticarias; una paciente

Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón JA, Caligaris Cataldi H, Faba López E, Sánchez Matas I, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Toledo

### Objetivo/Introducción

Presentamos el caso de una paciente mujer de 47 años con lesiones habonosas evanescentes y pruriginosas desde diciembre de 2017, siendo diagnosticada de urticaria crónica espontánea (UCE). En los últimos meses refiere que empeora con el roce y la exposición al frío, con mal control a pesar de antihistamínicos a dosis altas, asociando en alguna ocasión edema palpebral matutino. También refiere aparición de lesiones similares, aunque de menor tamaño, con la realización de ejercicio. No contaba otra sintomatología asociada.

### Material y métodos

- Se realizó analítica completa, así como test de cubito de hielo y Fric test®.
- Se inició omalizumab ante falta de respuesta a antihistamínicos a dosis altas.

### Resultados

- En analítica no se objetivaron hallazgos relevantes salvo la presencia de anticuerpo IgG antiperoxidasa (TPO) elevados.
- Tanto el test de cubito de hielo como el Fric test® fueron positivos.
- Comenzamos con omalizumab 300 mg cada 4 semanas, que hubo que incrementar ante mala respuesta, a omalizumab 450 mg cada 4 semanas junto con antihistamínicos x4, consiguiendo con ello un control adecuado de los síntomas los primeros 15 días tras la dosis, empeorando los siguientes 15 días, por lo que se inició pauta de omalizumab 300 mg cada 15 días junto con antihistamínico x2.
- La paciente presenta control completo de la UCE y parcial de las inducibles.
- Como efecto adverso a la administración de omalizumab la paciente presentó cefalea.

### Conclusión

- Presentamos el raro caso de una paciente diagnosticada de urticaria crónica espontánea de base, a la que posteriormente se la diagnosticó de tres urticarias inducibles asociadas (dermografismo, a frigore y colinérgica).
- Gracias a omalizumab, la paciente presenta actualmente una aceptable calidad de vida que la permite realizar actividad física y exponerse al frío.
- Remarcar la posibilidad de asociar varios tipos de urticaria un mismo paciente.

## Urticaria crónica espontánea refractaria al tratamiento con omalizumab

Laiseca García J, González Bravo L, Managua Brandoni Petrone M, Pérez Codesido S, González Moreno A, Tejedor Alonso MA

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

### Objetivo/Introducción

Varón de 56 años que presentaba desde diciembre de 2013 habones de menos de 24 horas generalizados, diarios con importante afectación de la calidad de vida, habiendo realizado tratamiento antiH1 a demanda y dos ciclos de corticoides orales sin control de los síntomas.

### Material y métodos

Se realizó una analítica sanguínea sin hallazgos relevantes, con una IgE 11,4 IU/ml. En la biopsia se evidenció un infiltrado perivascular, intersticial y profundo sin afectación epidérmica; a mayor aumento se observó que este infiltrado estaba formado por linfocitos y abundantes neutrófilos. La inmunofluorescencia con anti-IgG y complemento fue negativa. Se diagnostica finalmente al paciente de urticaria crónica espontánea de predominio neutrofílico.

### Resultados

Se pauta tratamiento con cetirizina 4 comprimidos al día durante un mes sin mejoría, por lo que se inicia tratamiento con omalizumab 300 mg/4 semanas asociado a cuatro comprimidos de cetirizina, refiriendo incluso empeoramiento, por lo que se aumenta dosis de omalizumab hasta 450 mg/4 semanas, manteniendo al dosis de cetirizina, aunque persistió empeoramiento progresivo.

Tras comprobar niveles de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, se decide comenzar tratamiento dapsona 50 mg/día asociado a cuatro dosis de cetirizina, con lo que se evidencia importante mejoría progresiva. Se hace seguimiento con los niveles de hemoglobina, que se mantienen dentro del margen de seguridad. Se hace una reducción progresiva de la dosis de cetirizina manteniendo mejoría por lo que a los seis meses se suspende la dapsona. En febrero 2016 el paciente presenta UAS 0 sin necesidad de tratamiento (Tabla).

### Conclusión

Presentamos un caso clínico de urticaria crónica grave con neutrófilos en la biopsia, no respondedora a dosis altas de omalizumab pero sí con respuesta completa a dapsona.

Tabla.

Fecha	Julio 2014	Agosto 2014	Octubre 2014	Enero 2015	Sept 2015	Dic 2015
Tto.	Cetirizina 4 comp	Omalizumab 300 mg/4s + cetirizina 4 comp	Omalizumab 450 mg/4s + cetirizina 4 comp	Dapsona 50/mg día + cetirizina 4 comp	Dapsona 50/mg día	Dapsona 50/mg día
UAS	32	34	34	19	5	0



## Tratamiento con omalizumab en 4 pacientes con síndrome de activación mastocitaria

Loinaz Macías Murelaga T<sup>1</sup>, Bernaola Abaira M<sup>2</sup>, Letamendi Madariaga G<sup>3</sup>, Mayor Bastida C<sup>4</sup>, Bernaola Hortigüela G<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital de Galdakao, Galdakao, Vizcaya

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital de la Princesa, Madrid

<sup>3</sup> Servicio de Hematología, Hospital de Galdakao, Galdakao, Vizcaya

<sup>4</sup> Servicio de Hematología, Hospital de la Princesa, Madrid

### Objetivo/Introducción

Los síndromes de activación mastocitaria (SAM) constituyen un grupo variado de entidades, todas ellas provocadas por la liberación de mediadores de mastocitos (triptasa, quimasa, carbopeptidasa...), que cursan con diferentes síntomas clínicos. La triptasa sérica es el marcador diagnóstico de elección.

Dependiendo de si existe o no afectación cutánea y se confirme o no la clonalidad (CD25+ y/o mutación del c-KIT en posición D816V) se diferencian en mastocitosis, mastocitosis sistémica indolente, síndrome de activación mastocitaria clonal o síndrome de activación mastocitaria no clonal.

Recientemente, ha sido demostrada la relación entre niveles elevados de triptasa en miembros de la misma familia, con síntomas atípicos de activación mastocitaria, con la duplicación o triplicación de los genes alfa y beta de la triptasa.

El omalizumab se ha mostrado eficaz en el manejo de la clínica en adultos y niños con diversas formas de trastornos mastocitarios.

### Material y métodos

Presentamos una serie de 4 pacientes diagnosticados de SAM:

- Mutación D816H + C-KIT negativa. SAM clonal.
- Mutación D816V restringida a mastocito 5% mastocitos aberrantes (CD25+, CD30+/-, CD2 +/-). Mastocitosis sistémica.
- Mutación D816V de KIT negativa. SAM no clonal.
- Mutación D816V de KIT negativa. SAM no clonal.

Destacar que los pacientes número 2 y 3 son madre e hija.

Los 4 pacientes recibieron tratamiento con omalizumab 300 mg s.c. cada 4 semanas.

### Resultados

Tras la 3ª dosis se objetivó (UAS 7) una resolución de la urticaria en todos los pacientes así como una reducción de los episodios de anafilaxia en el paciente 2. La paciente 3 presentó efectos adversos severos que obligaron a retirar el fármaco.

### Conclusión

Presentamos una serie de 4 pacientes diagnosticados de SAM en los que, independientemente del resultado de la biopsia de médula ósea, el tratamiento con omalizumab ha conseguido un buen control de los síntomas de urticaria y anafilaxia.

## Casos de edema facial en la consulta de alergia

Brandoni Petrone M, Laiseca García J, González Bravo L, Goyanes Malumbres M, Andrade Garban P, Nieto Nieto A

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid

### Objetivo/Introducción

El angioedema con o sin habones es un motivo frecuente de consulta en Alergología. Ante un paciente con sospecha de angioedema hay que realizar el diagnóstico diferencial con otras causas de edema así como con otros trastornos caracterizados por hinchazón.

Presentamos 2 casos de pacientes con edema facial, remitidos a nuestro servicio, en los que finalmente se descarta angioedema (histaminérgico o bradicinérgico).

### Material y métodos

Analizamos 2 pacientes con edema cérvico-facial intermitente, que tras la orientación clínica inicial, requieren para su diagnóstico la realización de pruebas complementarias y la colaboración de un equipo multidisciplinar para su tratamiento.

### Resultados

*Paciente 1:* Varón de 73 años, con edema cérvico-facial de predominio matutino, sin mejoría tras ciclos de corticoides orales y antihistamínicos. No se sospechó angioedema por IECAs aunque tomaba enalapril. Se realizó Doppler venoso, TAC tórax y cuello y flebografía de ambos miembros superiores, con oclusión del tronco braquiocefálico derecho y estenosis significativa en la transición del tronco innominado a cava superior, compatible con síndrome de vena cava superior (SVCS); con resolución completa tras colocación de stent en tronco braquiocefálico izquierdo.

*Paciente 2:* Varón de 79 años, ERC estadio 3 en hemodiálisis, con edema facial que varía con la posición decúbito supino/bipedestación. Analítica: C1INH: 21,10 mg/dl; C4: 25,4 mg/dl; C1INH:A: 116%; C1q: 21 mg/dl; C-2: 1,8 mg/dl, T.S.H.: 0,99 µU/ml; T4 libre: 1,30ng/dl. ANCA: Negativo; Triptasa: 9,25 µg/L. Se realiza ecodoppler con diagnóstico de SVCS bilateral, por posible tabicación de confluyente yugulo subclavio bilateral secundario a catéter central no visto en TAC realizado previamente, con resolución tras colocación de stent venoso.

### Conclusión

Estos 2 casos sirven para resaltar la importancia del diagnóstico diferencial del Angioedema facial, recordar la relevancia de los antecedentes personales y una correcta anamnesis para la orientación diagnóstica, así como la falta de respuesta al tratamiento habitual (antihistamínicos, corticoides). No todo edema facial es un angioedema de origen alérgico.

## Erupción urticarial e hipergammaglobulinemia IgM

Dotor Lavado M, Pérez Calderón R, Fernández Bolívar AA, Gonzalo Garijo MA

Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz

### Objetivo/Introducción

El síndrome de Schnitzler es una enfermedad autoinflamatoria adquirida caracterizada por urticaria crónica y gammapatía monoclonal IgM. Otras manifestaciones incluyen fiebre recurrente, leucocitosis, elevación de proteína C reactiva (PCR), infiltrado dérmico neutrofílico en biopsia cutánea o remodelación ósea asociada o no a dolores osteoarticulares. Es una enfermedad rara probablemente infradiagnosticada.

### Material y métodos

Mujer de 76 años, con antecedentes de diabetes *mellitus* tipo II y alergia estacional, que presentaba brotes autolimitados, de manera perenne, de exantema pruriginoso en antebrazos con lesiones micropapulares que evolucionaban a urticariales con posterior lesión residual hipopigmentada. Además, realizaba seguimiento por probable polimialgia reumática por asociar dolor osteoarticular mecánico incapacitante en grandes articulaciones y episodios febriles.

En diciembre de 2019 presentó un brote agudo con las mismas lesiones y con intenso eritema generalizado, aumento de temperatura cutánea, muy pruriginoso y localizado en miembros superiores, que no mejoró tras administración de metilprednisolona durante 1 semana. Se realizó estudio analítico completo incluyendo hemograma, bioquímica, PCR, inmunoglobulinas séricas, proteinograma, autoanticuerpos, factor reumatoide (FR), hormonas tiroideas, orina, IgE total y específica a *Anisakis* y *Ascaris*, y huevos y parásitos en heces.

### Resultados

En analítica destacó PCR 8,4 mg/l, IgE 84,2 UI/ml, C3 77,4 mg/dl, C4 2,5 mg/dl, IgM 700,9 mg/dl, cadenas ligeras kappa libre 156,34 mg/l, beta 2 globulina 10,7% e inmunofijación de banda monoclonal IgM Kappa. El resto de los hallazgos analíticos resultaron negativos o normales.

### Conclusión

Presentamos un caso con criterios clínicos y analíticos de síndrome de Schnitzler. Se trata de una enfermedad rara e infradiagnosticada que debe ser incluida en el diagnóstico diferencial de urticaria y que conlleva un seguimiento estrecho ante el riesgo de malignización (un 15-20% de los casos de esta patología pueden progresar a un trastorno linfoproliferativo como la macroglobulinemia de Waldenström).

## Dermatitis de contacto alérgica por vitamina C contenida en producto cosmético

Mir Ihara PK, Fiandor Román AM, Caballero Molina T, Hernández Cano N, Quirce Gancedo S, Cabañas Moreno R

Hospital Universitario La Paz, Madrid

### Objetivo/Introducción

El etil-ascórbico es un derivado del ácido ascórbico, más conocido como vitamina C, que está presente en muchas formulaciones cosméticas de uso tópico como antioxidante y anti-envejecimiento.

### Material y métodos

Mujer de 35 años, con antecedentes de dermatitis atópica, que acudió a consulta de alergia con clínica de lesiones cutáneas micropapulares eritematosas pruriginosas fijas en cara y cuello de 4 meses de evolución. Se aplicaba sobre la piel del rostro una ampolla de uso cosmetológico desde los meses de enero a junio, dejó de aplicarlo en verano y en octubre al volver a aplicar las ampollas, volvió a tener lesiones faciales. Se realizó estudio alergológico mediante pruebas epicutáneas con True Test y el producto propio y posteriormente con componentes del producto cosmético facilitados por el laboratorio fabricante.

### Resultados

Las pruebas epicutáneas fueron positivas a sulfato de níquel, producto propio y etil-ascórbico y trisodium etilendiamina con lectura a las 48 horas (++) y a las 96 horas (+++).

### Conclusión

Describimos un caso de dermatitis de contacto por producto cosmético siendo el etil-ascórbico y trisodium etilendiamina los responsables. El ácido etil-ascórbico es un derivado del ácido ascórbico más estable y en cuanto a su seguridad se han descrito en la literatura solo 7 casos de dermatitis de contacto alérgica hasta la fecha. En todos los casos, fueron útiles las pruebas epicutáneas con componentes del producto cosmético utilizado para el diagnóstico.



## Omalizumab en pacientes con urticaria crónica asociada a lupus eritematoso sistémico

Arroabarren Alemán E<sup>1</sup>, D'Amelio Garófalo CM<sup>2</sup>, García Figueroa BE<sup>1</sup>, Gastaminza Lasarte G<sup>2</sup>, Ferrer Puga M<sup>2</sup>, Tabar Purroy AI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

<sup>2</sup> Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

### Objetivo/Introducción

Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) presentan múltiples manifestaciones cutáneas específicas y no específicas de enfermedad, incluyendo urticaria crónica (UC) de difícil manejo. En los últimos años se está utilizando omalizumab en el manejo de distintas enfermedades inflamatorias.

### Material y métodos

Describimos 2 pacientes afectas de LES tratadas con omalizumab por UC.

### Resultados

*Caso 1:* Paciente de 36 años con lupus con afectación cutánea y articular más UC (9 años de evolución, de aparición previa a LES) con afectación de calidad de vida (CdV), en tratamiento con hidroxicloroquina, prednisona diaria, desloratadina a dosis altas y vitamina D, mal controlada. Realizó tratamiento con omalizumab durante 26 meses (300 mg/4 semanas).

Presentó mejoría subjetiva con reducción del picor y habones, pudiendo suspenderse la prednisona (indicada por los síntomas cutáneos). La evolución sistémica fue mala (persistencia de afectación articular, digestiva, así como exacerbación de síntomas cutáneos específicos de LES-fotosensibilidad-) refractaria a tratamiento con 2 inmunosupresores. Omalizumab fue suspendido por indicación médica al plantearse tratamiento específico de LES con belimumab.

*Caso 2:* Paciente de 43 años con diagnóstico simultáneo de LES (fotosensibilidad, aftas, artritis, positividad de anticuerpos ANA y anti-DNA) y UC, refractaria a dosis máximas de antihistamínicos ((*Urticaria Activity Score*) UAS=35; UAS7=4; *Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire* (CU-Q2OL) = 80/100) y causa de incapacidad laboral transitoria prolongada. En tratamiento con omalizumab desde hace 6 meses (300 mg/4 semanas).

Se han reducido drásticamente los síntomas cutáneos (UAS7=0-1), tratamiento farmacológico (antihistamínicos: -75%), con mejoría clara de CdV (CU-Q2OL= 0). Continúa tratamiento actualmente. No ha presentado progresión clínica ni analítica hasta la fecha respecto a LES.

### Conclusión

En estas pacientes la administración de omalizumab ha reducido los síntomas cutáneos, mejorando su CdV y permitiendo reducir su escalón terapéutico. Sin embargo, la evolución de LES ha sido independiente del curso de la UC y de la administración de omalizumab.

## Cuando es peor el remedio que la enfermedad

Faba López E, Sánchez Matas I, Cabañes Higuero MN, Senent Sánchez CJ, Conceicao Barbosa de Pina R, Guzmán Rodríguez R

Servicio de Alergología, Hospital Virgen del Valle, Asociación para la investigación Alergológica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

### Objetivo/Introducción

Los antihistamínicos son el tratamiento de primera elección en la urticaria crónica. El diagnóstico de urticaria por antihistamínicos puede ser complicado en estos pacientes, por lo que es importante sospecharlo por la historia clínica.

### Material y métodos

Paciente de 55 años sin antecedentes de interés, valorada en 2004 por presentar desde hace un año lesiones habonosas en diferentes localizaciones. Refiere no tomar antihistamínicos por empeoramiento tras tomar loratadina, hidroxicina, cetirizina y levocetirizina.

Durante los siguientes seis años, presenta brotes leves que controla con frío local y ciclos de corticoides orales.

En 2011 es derivada nuevamente por brotes de urticaria recurrentes, con lesiones prácticamente diarias. Tolera rupatadina y dexclorfeniramina, por lo que se pauta tratamiento con éstos junto a corticoides orales durante los brotes.

Dos años después sigue presentando lesiones habonosas que ya no controla adecuadamente con corticoides orales, y además refiere se exacerba con rupatadina.

Refiere empeoramiento durante los meses de verano, tornándose el cuadro más florido y recurrente con el calor y el sol.

### Resultados

Durante la evolución, se han realizado pruebas cutáneas (*Prick*) y provocación oral controlada con diferentes antihistamínicos (loratadina, hidroxicina, cetirizina, levocetirizina, rupatadina, desloratadina, bilastina, dexclorfeniramina, ebastina) siendo todos *Prick* negativos y las provocaciones positivas (lesiones habonosas diseminadas y, en ocasiones, edema palpebral acompañante).

Ante la imposibilidad de realizar tratamiento con antihistamínicos, en julio de 2016 comienza tratamiento con omalizumab 300 mg mensual, tres dosis, quedando asintomática tras la primera. Ante la buena respuesta, se deja omalizumab a demanda (que precisa cada 2-3-4 meses), con lo que continúa hasta la actualidad con buen control de la urticaria.

### Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con urticaria en la que el tratamiento con antihistamínicos producía un efecto paradójico con empeoramiento intenso tras su toma. En este tipo de pacientes, el omalizumab puede ser una alternativa eficaz de tratamiento.

## Dermatitis alérgica de contacto por timolol en dos pacientes con glaucoma

Rojas Hijazo B<sup>1</sup>, Muñoz Pamplona MP<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital San Jorge, Huesca

<sup>2</sup> Hospital Obispo Polanco, Teruel

### Objetivo/Introducción

Los betabloqueantes tópicos son una causa infrecuente de alergia de contacto.

Presentamos dos casos de dermatitis alérgica de contacto por el betabloqueante timolol contenido en colirios utilizados en dos pacientes afectados de glaucoma.

### Material y métodos

El caso 1 es un hombre de 80 años con glaucoma que en relación con el empleo de diversos colirios (Cosopt® (dorzolamida/timolol), Azarga® (brinzolamida/timolol, cloruro benzalconio) presentaba de forma tardía eritema, prurito conjuntival y descamación palpebral.

El caso 2 es un hombre de 87 años diagnosticado de glaucoma que desde hacía mes y medio presentaba prurito, epífora, eritema y edema palpebral. Le habían pautado y retirado diferentes colirios (Tobrex® (tobramicina, cloruro de benzalconio), Oftacilox® (ciprofloxacino, cloruro de benzalconio), Alphagan® (brimonidina, cloruro de benzalconio), Ganfort® (bimotoprost/timolol, cloruro de benzalconio), Combigan® (brimonidina/timolol, cloruro de benzalconio), Monoprost®, prednisona y neomicina, siendo difícil relacionar la clínica y establecer una cronología.

En el caso 1 se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar de contactantes (True Test®), con los colirios empleados por el paciente, brinzolamida, cloruro de benzalconio, timolol y otros betabloqueantes.

En el caso 2 se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar de contactantes (True Test®), con los colirios empleados por el paciente, cloruro de benzalconio, timolol y otros betabloqueantes.

### Resultados

Los resultados de las pruebas epicutáneas de los casos 1 y 2 se muestran en la Tabla.

### Conclusión

Presentamos dos casos de dermatitis alérgica de contacto por timolol sin reactividad cruzada con otros betabloqueantes. La alergia de contacto en un mismo

Tabla. Desensibilización oral con lenalidomida

Caso 1	D2	D4
Cosopt® (dorzolamida/timolol)	-	-
Azarga® (brinzolamida/timolol)	+	+
Timolol (2,5 mg/ml)	+	+
Brinzolamida	-	-
Cloruro de benzalconio	-	-
Levobunolol	-	-
Betaxolol	-	-
Carteolol	-	-
Propranolol	-	-
Nebivolol	-	-
Carvedilol	-	-
Atenolol	-	-
Bisoprolol	-	-
Caso 2	D2	D4
Tobrex® (tobramicina)	-	-
Ciprofloxacino	-	-
Alphagan® (brimonidina)	-	-
Monoprost®	-	-
Prednisona	-	-
Neomicina	-	-
Ganfort® (bimotoprost/timolol)	+	+
Timolol (2,5 mg/ml)	+	+
Cloruro de benzalconio	-	-
Levobunolol	-	-
Betaxolol	-	-
Carteolol	-	-
Propranolol	-	-
Nebivolol	-	-
Carvedilol	-	-
Atenolol	-	-
Bisoprolol	-	-

paciente es atribuible más frecuentemente a un único betabloqueante que a varios.

Remarcamos la importancia de testar los productos propios del paciente aunque en algunos pacientes la prueba epicutánea con el colirio comercial puede ser falsamente negativa.

## Respuesta a omalizumab en síndrome de activación mastocitaria secundario a síndrome LTP, urticaria crónica y rinitis-asma alérgica

Sánchez Pérez MM, Magdalena Bethencourt MK, Cortés Collado JJ, Meseguer Arce J, Sánchez-Guerrero Villajos IM, López Sánchez JD

Hospital Clínico Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia

### Objetivo/Introducción

El síndrome de activación mastocitaria puede ser primario, idiopático o secundario a patología alérgica, neoplasias, desórdenes inflamatorios crónicos y urticaria crónica autoinmune.

### Material y métodos

Mujer de 50 años con urticaria/angioedema cuando comía trigo, maíz, uva, lechuga, granada, manzanilla, col, castaña. Posteriormente asocia urticaria crónica severa refractaria a anti-H1 acompañada de síntomas sistémicos y rectorragias, y urticaria demorada por presión. Empeoraba en el ambiente laboral (panadería, confitería). Mejoraba con dieta sin vegetales. Rinoconjuntivitis y asma alérgicos (varias IT previas).

- Estudio alergológico: Test cutáneos, IgE específica (ImmunoCAP, ISAC Array), analítica protocolizada, triptasa, provocación oral abierta, test cubito hielo.
- Otras pruebas: TAC toraco-abdominal, biopsia lesiones cutáneas, rectocolonoscopia, estudio reumatológico.

- Omalizumab 300 mg/mes.
- Provocación oral abierta con alimentos.

### Resultados

- *Prick test* positivos a ácaros, epitelios, pólenes, látex, harina de maíz y castaña. Negativos a panalérgenos vegetales, frutos secos, harina de trigo, manzana, kiwi y tomate.
- *Prick prick* positivo a uva, harina de maíz, manzanilla, granada, lechuga y col. Negativo a rúcula, canónigos, frutos secos, leche de soja, tomate, zanahoria y ciruela.
- IgE específica (ImmunoCAP): Negativo a *Anisakis*, látex, rPhl p 12 (profilina), leche y soja. Positivo a rPru p 3 (2,74 kU<sub>A</sub>/L), pipa de girasol y maíz.
- IgE específica (ISAC Array): Positivo a varias nsLTP (nJug r, rPru p 3, rTri a 14, nArt v 3 y rPla a 3) y varios alérgenos mayores de pólenes, ácaros y perro.
- Biopsia piel: Urticaria sin vasculitis.
- Triptasa normal en varias determinaciones
- Resto del estudio: Normal/negativo.
- Con omalizumab 300 mg/mes se encuentra asintomática. Negativización de p. cutáneas y provocación oral abierta negativa a alimentos. Dieta libre. La eficacia se mantiene tras 2,5 años de tratamiento.

### Conclusión

En este caso, omalizumab ha demostrado ser muy eficaz en el tratamiento del síndrome de activación mastocitaria secundario a síndrome LTP, urticaria crónica y rinitis-asma alérgica.

## Características del angioedema hereditario y adquirido en la consulta monográfica del Servicio de Alergología del Hospital Universitario La Paz

Sánchez Ocando H<sup>1</sup>, Entrala Bueso A<sup>2</sup>, Gómez Traseira C<sup>2</sup>, Cabañas Moreno R<sup>3</sup>, Pedrosa Delgado M<sup>3</sup>, Caballero Molina T<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Madrid

<sup>3</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U754), Madrid

### Objetivo/Introducción

El angioedema hereditario (AEH) es una enfermedad genética rara. Puede deberse a mutaciones en diferentes genes (SERPING1, F12, PLG, ANGPT1, KNG1), todas autosómicas dominantes. Existe una forma familiar sin mutación conocida (AEH-D). Se estima que el AEH por déficit de C1-inhibidor (AEH-C1-INH) afecta a 1:50.000 habitantes. El angioedema adquirido por déficit de C1-inhibidor (AEA-C1-INH) es más infrecuente, con una prevalencia de 1:500.000 habitantes. Todas estas enfermedades se caracterizan por un aumento de bradicinina, con ataques recurrentes de edema subcutáneo y submucoso, sin urticaria.

### Material y métodos

Se revisaron las historias de pacientes con AEH o AEA-C1-INH vistos en el Servicio de Alergia del Hospital Universitario La Paz (HULP). Se realizó un estudio descriptivo de las características epidemiológicas (género, distribución por comunidad y área sanitaria, total de familias) y clínicas (tipo de angioedema, edad de inicio de los síntomas, edad de diagnóstico, tratamientos).

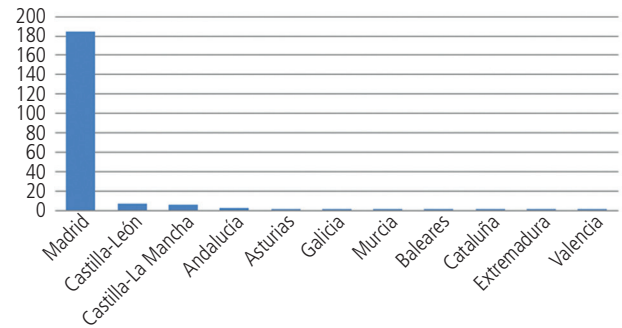


Figura. Distribución por Comunidad.

### Resultados

Se recogieron datos de 214 pacientes: 121 (57%) mujeres, 93 (43%) hombres.

195 pacientes presentaban AEH, de los que 174 AEH-C1-INH (168 tipo I, 6 tipo II), 21 AEH-FXII. No había ningún paciente con otras formas de AEH (AEH-PLG, AEH-ANGPT1, AEH-KNG1, AEH-D). 14 pacientes tenían AEA-C1-INH.

La mayoría de los pacientes vivían en la Comunidad de Madrid (CM) (n=184, 87,61%), habiendo 26 pacientes de otras 10 CCAA. De los pacientes de la CM 17 (8,09%) eran del Área 5 (HULP) y el resto de otras áreas sanitarias (Figura).

El primer paciente con AEH-C1-INH fue visto en 1973, mientras que el de AEH-FXII en 2000 y el de AEA-C1-INH en 1998. Se aprecia un incremento en el número de pacientes diagnosticados en el quinquenio 1998-2002, que coincide con la apertura de una consulta especializada en AEH-C1-INH en el Servicio (1999).

### Conclusión

Se presenta una amplia serie de pacientes con angioedema bradicinérgico iniciada históricamente en los años 70.



## Queilitis por sensibilización a galatos

Sucre Adrianza I<sup>1</sup>, Vázquez Cortés S<sup>1</sup>, Robledo Echerran T<sup>1</sup>, Campos Muñoz L<sup>2</sup>, Fernández Rivas MM<sup>1</sup>, Garbán Camero A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

### Objetivo/Introducción

Los galatos son antioxidantes ampliamente usados en la industria cosmética, farmacéutica y alimentaria. Las reacciones alérgicas de contacto con estos productos son poco frecuentes, siendo la población más afectada mujeres de mediana edad por el uso habitual de cosméticos. La queilitis es una de las manifestaciones más frecuentes de la alergia a galatos por ser las barras labiales la fuente más habitual de sensibilización.

### Material y métodos

Niño de 7 años derivado desde Dermatología para estudio de lesiones cutáneas crónicas, exclusivamente labiales, de 5 meses de evolución, que se caracterizaban por ser eritematosas, descamativas y erosivas. Niegan antecedentes de atopia. No relación con la ingesta de alimentos, ni el uso de medicamentos. Desde el inicio de los síntomas se trataba con barras labiales hidratantes sin presentar mejoría.

### Resultados

Se realiza *Prick test* con batería general a alimentos, LTP pru p 3, profilina, *Anisakis* y látex; siendo todos negativos. Pruebas epicutáneas con batería de True Test, batería básica de Cosméticos-BIAL Aristegui® y productos propios, con lectura a las 48 y 96 horas, siendo positiva la mezcla de galatos y la barra labial de la marca Propoli Labbra®. Cabe destacar que en el etiquetado de la barra labial testada no aparecen los galatos como componente. El paciente retiró todos los productos que pudiesen contener galatos presentando mejoría clínica.

### Conclusión

Presentamos un caso atípico en población infantil de una queilitis por sensibilización a galatos. El diagnóstico topográfico es importante en las dermatitis de contacto para sospechar el origen de la sensibilización, así como el tipo de producto que pudiese estar implicado. Se debe destacar la importancia de incluir a los galatos en los etiquetados de los productos.

## Angioedema adquirido idiopático en paciente con linfoma B linfocítico

Entrala Bueso A<sup>1</sup>, Sánchez Ocando H<sup>2</sup>, Cabañas Moreno R<sup>3</sup>, García Vela JA<sup>4</sup>, Hernández Cano N<sup>5</sup>, Caballero Molina T<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz; Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid

<sup>3</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz; Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz); Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U754), Madrid

<sup>4</sup> Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Getafe, Madrid

<sup>5</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

<sup>6</sup> Hospital Universitario La Paz; Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz); Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U754), Madrid

### Objetivo/Introducción

El angioedema adquirido (AEA) idiopático puede ser histaminérgico (AEA-IH) o bradicinérgico (AEA-IB), dependiendo de la respuesta a antihistamínicos, corticoides y/o adrenalina. Presentamos un caso de AEA de difícil diagnóstico y tratamiento.

### Material y métodos

Mujer con linfoma B linfocítico en tratamiento con ibrutinib. A los 72 años comienza con episodios recurrentes de angioedema (AE) facial sin habones, no relacionados con alimentos ni fármacos.

### Resultados

Desde diciembre de 2019 presenta cada 15 días episodios de AE hemifacial y en alguna ocasión compromiso de la vía aérea superior, por lo que acude a Urgencias de otro centro, recibiendo tratamiento con antihistamínicos y corticoides con escasa respuesta y en alguna ocasión concentrado plasmático de C1-inhibidor (cpC1INH) con buena respuesta según informe. No se le administra adrenalina por antecedente de hemorragia cerebral.

En analítica presenta valores normales de C1inh (19,90 mg/dL) y C1inh funcional (>120%), niveles bajos de C4 (10,8 mg/dL) y C1q (49,77 mg/dL) y anticuerpos anti C1q, con lo que se descarta deficiencia de C1-inhibidor.

El estudio alergológico fue negativo: IgE total 7,77 kU/L, IgE específica negativa a LTP y omega-5 gliadina.

Se realizó phmetría por localización orofaríngea del AE, objetivándose reflujo gastroesofágico.

Se enseñó autoadministración de acetato de icatibant subcutáneo en primera consulta y se pautó tratamiento progresivo con levocetirizina 5 mg 1 comp/12 h, montelukast 10 mg 1 comp/24 h, ácido tranexámico 500 mg 2 comp/8 h y omeprazol 40 mg 1 comp/24 h con mejoría parcial, no precisando asistencia en Urgencias. Persistían episodios de AE hemifaciales semanales (intensidad 7-8/10), que controlaba con antihistamínicos H1 y corticoides orales. Se decide, en conjunto con Dermatología y Hematología, añadir rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> (4 dosis), con mejoría importante (disminución de frecuencia e intensidad de los episodios de AE). Se reduce de forma paulatina el resto de medicación.

### Conclusión

Presentamos un caso de AEA en probable relación con linfoma B, de características mixtas (histaminérgico y bradicinérgico), con buena respuesta a rituximab.

## Angioedema labial en la urgencia, ¿sinónimo de alergia?

Pesántez Méndez CG, Lizaso Bacaicoa MT, Zavala Segovia MJ, Gutiérrez Suazo E, Echechipía Madoz S, Tabar Purroy AI

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

### Objetivo/Introducción

Resaltar la importancia del reconocimiento precoz de un angioedema hereditario estrógeno-dependiente y su correcto manejo específico en la urgencia.

### Material y métodos

Mujer de 35 años, con historia previa de dolor abdominal no filiado, sin antecedentes de alergia conocidos.

Acude en 3 ocasiones diferentes a la urgencia por presentar angioedema labial sin desencadenante previo. Se le administra adrenalina, corticoides y antihistamínicos en cada ocasión, permaneciendo los síntomas sin modificarse, durante más de 72 h.

Fue derivada a las consultas de Alergología realizando un diagnóstico de sospecha de angioedema de Osler con implicación de anticonceptivo hormonal, anillo vaginal, como posible desencadenante.

Tras 2 años asintomática prescindiendo de tratamiento hormonal anticonceptivo por indicación de Alergología, consulta en Ginecología por dismenorrea y anticoncepción e inicia tratamiento con comprimidos de drospirenona/etinilestradiol. A los 10 días acude a urgencias por nuevo episodio de angioedema labial persistente donde recibe tratamiento con corticoides y antihistamínicos sin mejoría, con rápida resolución al administrar C1-inhibidor.

### Resultados

Fue valorada nuevamente en Alergología, con exámenes complementarios normales. Se le realizó estudio genético, diagnosticándose de angioedema hereditario con mutación de Factor XII.

Posteriormente ha evitado todo tipo de tratamiento estrógeno dependiente permaneciendo asintomática.

### Conclusión

Es fundamental una profunda anamnesis y el historial farmacológico al explorar un angioedema en la urgencia.

Se debe plantear el diagnóstico de angioedema bradicinérgico estrógeno-dependiente ante la ausencia de respuesta a corticoides y antihistamínicos en mujeres con tratamiento anticonceptivo hormonal.

Los tratamientos de primera línea para los ataques agudos en AEH estrógeno-dependiente incluyen: C1-inhibidor purificado humano (C1INHPR) o recombinante (rhC1INH), un inhibidor de la calicreína (ecallantide) y un antagonista del receptor B2 de la bradicinina (icatibant).

El riesgo de asfixia en un ataque agudo de angioedema es impredecible por lo que la administración temprana del tratamiento específico tiene importancia vital.

## Angioedema idopático histaminérgico: características clínicas, demográficas y respuesta al tratamiento en una población de Barcelona

Gil Serrano J<sup>1</sup>, Verdesoto Viteri JT<sup>2</sup>, Salvany Pijuan A<sup>2</sup>, Sala Cunill A<sup>2</sup>, Galván Blasco P<sup>2</sup>, Guilarte Clavero M<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Vall d'Hebron Institut de Reserca (VHIR), Barcelona

<sup>2</sup> Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

### Objetivo/Introducción

El angioedema idiopático histaminérgico (AE-IH) se caracteriza por ataques de angioedema (AE) recurrentes sin urticaria debido a liberación de mediadores mastocitarios. Actualmente su prevalencia es desconocida.

*Objetivo:* determinar las características clínicas de los pacientes con AE-IH.

### Material y métodos

Estudio retrospectivo analizando la base de datos de pacientes con diagnóstico de AE que acudieron a consultas externas en un hospital de tercer nivel (enero 2019-marzo de 2020), se seleccionaron aquellos con diagnóstico de AE-IH y se analizaron las características clínicas, demográficas y su respuesta al tratamiento. El diagnóstico se realizó por exclusión y características clínicas.

### Resultados

De un total de 252, 90 pacientes cumplían criterios diagnósticos de AE-IH, siendo la mayoría (64,4%) mujeres con edad media de 52,8 años (rango 13-86). Sólo 6,6% referían un antecedente familiar de AE-IH. Como principales comorbilidades, 18,8% (n=17) presentaban hipertensión arterial y un 4,4% (n=4) tiroiditis autoinmune. De las características clínicas encontramos que el tiempo medio de aparición del AE es de 1-3 horas (rango 1-5 horas) y media de resolución es de menos de 24 h (rango 24-48 h), excepto en el AE facial que puede durar hasta una media de 72 h (48-72 h) en resolver. Suele ser pruriginoso (83,3%), eritematoso (75,5%) y el 97,7% tienen rápida respuesta al tratamiento durante el ataque (corticoides/antiH1/adrenalina). Sólo 2,2% (n=2) precisaron dosis más altas (hasta 250 mg de metilprednisolona) para control del ataque.

Un 73,3% presentan AE facial, 43% AE a nivel ORL (incluye lengua), 32,2% periférico y sólo un 4,4% abdominal. Con respecto al tratamiento, un 81,1% (n=73) presentó mejoría/control de los síntomas con antihistamínicos. Un 18,8% (n=17) no consiguió mejoría incluso con dosis cuádruples de antihistamínicos por lo que se inició tratamiento con omalizumab

### Conclusión

En nuestra población, la duración de los ataques es de 24-72 horas. Es más frecuente encontrar ataques a nivel facial y zona ORL y la mayoría responden bien al tratamiento. Sólo un pequeño porcentaje precisa tratamiento con omalizumab para control de síntomas.



## Estudio descriptivo de pacientes que consultan por angioedema a un hospital de tercer nivel

Gil Serrano J<sup>1</sup>, Sala Cunill A<sup>2</sup>, Cardona Dahl V<sup>2</sup>, Verdesoto Viteri JT<sup>2</sup>, Labrador Horrillo M<sup>2</sup>, Guilarte Clavero M<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona

<sup>2</sup> Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

### Objetivo/Introducción

El angioedema (AE) sin urticaria se caracteriza por episodios de edema recurrente de localización subcutánea/submucosa, debidos al aumento de permeabilidad vascular; constituye además una de las principales causas de consulta en Alergología. El objetivo del presente estudio es valorar las características clínicas y demográficas de los diferentes tipos de AE en una población de Barcelona.

### Material y métodos

Estudio retrospectivo analizando la base de datos de pacientes con el diagnóstico de AE que acudieron a consultas externas de Alergología en un hospital de tercer nivel (enero 2019-marzo de 2020). Se incluyeron pacientes con diagnóstico de AE hereditario (AEH), AE idiopático (histaminérgico AE-IH, no histaminérgico AE-InH), AE por IECAs (AE-IECAs) y AE adquirido (AEA), y que además habían seguido controles regulares en nuestras consultas. Se valoraron las características clínicas/demográficas para la diferenciación de los distintos tipos. Se excluyeron los AE con urticaria o AE en contexto de una reacción alérgica y/o otro tipo de patología distinta.

### Resultados

Un total de 252 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. El 60% (n=151) fueron mujeres, con una edad media 51,8 años (rango 6-88). En cuanto al tipo de AE un 29,7% (n=76) fueron AEH, 57,5% (n=145) fueron AE-Idiopáticos, 12% (n=30) AE-IECAs y un 1% (n=2) AE-A. Al análisis por grupos, predomina en mujeres el AEH y AE-I, a diferencia del AE-IECAs que predomina en varones. En cuanto a las características clínicas, en pacientes con AEH predomina la localización del AE a nivel periférico y abdominal y en AE-I predomina AE a nivel facial así como en AE-IECAs.

### Conclusión

En nuestra población, el AE sin urticaria representa una causa importante de consulta en Alergología, siendo AE-IH la más frecuente. Es importante una buena historia clínica y valoración de las características del AE para poder clasificar la enfermedad y de esta manera poder ofrecer un tratamiento óptimo al paciente.

## Dermatitis alérgica de contacto por distintos conservantes en un gel transductor de ultrasonidos

Galán Gimeno C, Sánchez de Vicente J, Jáuregui Presa I, Seras Miera Y, García Lirio E, Gamboa Setién PM

Hospital Universitario Cruces, Cruces, Baracaldo, Vizcaya

### Objetivo/Introducción

El formaldehído (CHOH) es un agente con potente capacidad sensibilizante, utilizado como conservante en productos cosméticos, domésticos e industriales, frecuentemente a través de agentes capaces de liberar CHOH durante su descomposición, como las azolidinil-ureas o Quaternium-15. Por su parte, la metilisotiazolinona (MI) es un conservante muy prevalente como causa de dermatitis alérgicas de contacto (DAC), tanto en asociación con metil-cloro-isotiazolinona (MI) en la mezcla Kathon<sup>®</sup>, como en uso aislado. Presentamos un caso de sensibilización simultánea a MI y CHOH contenidos en un gel ecográfico.

### Material y métodos

*Caso clínico.* Varón de 60 años, remitido por presentar en dos ocasiones, tras aplicación de gel ecográfico para ecodoppler carotídeo, una dermatitis de desarrollo precoz (1 hora), con lesiones eritematosas puntiformes y pruriginosas en zona anterior de cuello, de resolución espontánea en 24-48 h.

Se llevaron a cabo pruebas abiertas con geles Transonic<sup>®</sup> y Aquasonic-100<sup>®</sup>, y pruebas epicutáneas con la serie standard True Test<sup>®</sup>, así como con los geles tal cual, serie acrilatos, trietanolamina 5% vas., propilenglicol 5% vas., y MI 0,2% agua en parches oclusivos Curatest<sup>®</sup> con lecturas al 3º y 5º día.

### Resultados

Las pruebas epicutáneas estándar resultaron positivas (++/+++) frente a CHOH, Quaternium-15, diazolidinil-urea (Germall-II) e imidazolidinil-urea (Germall-115), y negativas al resto de la serie, inc. Kathon/MCI y mezcla parabenos. Los parches resultaron asimismo positivos (+++) hasta 5º día frente a MI, y negativos a serie acrilatos, trietanolamina y propilenglicol. De los dos geles testados, solo Transonic<sup>®</sup> resultó positivo en parche cerrado (++) hasta el 5º día.

### Conclusión

Presentamos un caso de sensibilización de contacto concomitante a MI y agentes liberadores de CHOH (diazolidinil-urea), probablemente contenidos a un tiempo en un gel transductor de ultrasonidos; el gel sospechoso contiene diazolidinil-urea, y aunque en su composición no se declaran isotiazolinonas, MI o MCI son un ingrediente habitual de otros geles ecográficos consultados.

## Registro de la asociación de pacientes con angioedema hereditario del Perú

Calderón Llosa O, Muñoz Campos D

Sociedad Peruana de Alergia Asma e Inmunología, Lima, Perú

### Objetivo/Introducción

Perú tiene una población aproximada de 33 millones de habitantes, se estima que podría haber 600 pacientes con AEH.

El AEH es una enfermedad huérfana con dificultades en el diagnóstico y tratamiento a nivel mundial, se puede clasificar en AEH con o sin alteración del C1-inhibidor.

Nuestro objetivo es reportar el primer registro de la Asociación de Pacientes con Angioedema Hereditario del Perú.

### Material y métodos

Se utilizó el cuestionario para registro de pacientes perteneciente a la Asociación Latinoamericana de Angioedema Hereditario (ALAEH), en el cual se pregunta sobre antecedentes personales, síntomas, diagnóstico, y tratamiento en crisis y de mantenimiento.

### Resultados

Reportamos 23 pacientes con clínica compatible de AEH, 20 mujeres y 3 hombres, rango de edad en años (10 – 72).

Diecinueve (19) de ellos con déficit de C1-inhibidor. Los 4 restantes con valores normales de C4 complemento y C1-inhibidor, 2/4 sin alteración del FXII (estudio genético).

En 18/23 la media de edad de inicio de los síntomas fue 13,8 años (7–26), los restantes iniciaron antes de los 5 años.

El promedio de edad al momento del diagnóstico fue de 30,2 años (8–60).

Los 23 pacientes reciben tratamiento con ácido tranexámico durante crisis aguda y como mantenimiento.

Los ataques periféricos y crisis abdominales fueron las localizaciones más frecuentes, seguidos por la facial y laríngea.

### Conclusión

Las crisis de AEH podrían llevar a desenlaces mortales debido al edema en la vía respiratoria, por lo cual es de suma importancia poder contar con los tratamientos específicos para estas crisis que no mejoran con el tratamiento convencional de antihistamínicos y corticoides.

En Perú utilizamos el ácido tranexámico (moderada respuesta) y recientemente registrado la Ecallantide (Kalbitor).

Realizamos pruebas de C1-inhibidor cuantitativo y funcional, C4 complemento y C1q.

Presentamos el primer registro de la Asociación de Pacientes con Angioedema Hereditario del Perú.

## Ante todo, la clínica

Montenegro Echeverría EA, Gutiérrez González A, de Las Vecillas Sánchez L, Duque Gómez MS, Rodríguez Fernández F

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria

### Objetivo/Introducción

Los casos enigmáticos conllevan más búsqueda e investigación. Sin olvidar que ante todo, la clínica manda. Existen muy pocos casos descritos de urticaria idiopática con resolución tras intervención quirúrgica.

### Material y métodos

Mujer de 44 años con antecedente de alergia a ibuprofeno y cuadros de seis meses de evolución de dolor abdominal en hipocondrio derecho, vómitos y diarrea ocasional con alteración de pruebas de función hepática. Inicialmente diagnosticada de toxicidad farmacológica por el Servicio de Digestivo, asociaba además urticaria generalizada, prurito palmo-plantar, edema lingual y, coluria que aparecían a las 3 horas del inicio del dolor, por lo que es remitida a nuestro Servicio. De manera coincidente, tomaba metamizol como tratamiento.

### Resultados

Se realizó despistaje alergológico incluyendo Test de Activación de Basófilos (TAB) para metamizol con resultado negativo. Ante cólicos biliares de repetición, se efectuó una colecistectomía (AP: colecistitis crónica con colelitiasis y foco único de inflamación lobulillar de predominio linfocitario en biopsia hepática) a partir de la cual los cuadros de dolor abdominal cedieron así como la urticaria y el prurito.

### Conclusión

La inflamación crónica de la vesícula biliar probablemente podría producir la liberación de mediadores de inflamación con manifestación cutánea, siendo la resolución del cuadro abdominal el tratamiento etiológico de este tipo de urticaria secundaria a cólicos biliares. Estos hallazgos sugieren que la realización de ecografía abdominal para rastreo de cálculos biliares en urticarias recidivantes o anafilaxias, coincidente con dolor abdominal, puede ser clave para el diagnóstico etiológico y resolución del cuadro cutáneo.



## Pustulosis exantemática aguda inducida por antibióticos betalactámicos y azitromicina

Extremera Ortega AM<sup>1</sup>, Bautista Martínez P<sup>2</sup>, Mur Gimeno P<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital de Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

<sup>2</sup> Servicio de Dermatología, Hospital de Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

### Objetivo/Introducción

La pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP) es una reacción cutánea caracterizada por la aparición aguda de múltiples pústulas pequeñas, estériles, no foliculares y agrupadas sobre fondo eritematoso. Algunos autores sugieren el término pustulosis exantemática aguda localizada (ALEP) para una posible variante de AGEP que se localiza en cara, cuello, tórax y en flexuras. En el 90% de los casos es inducida por fármacos (antibióticos del grupo betalactámicos y macrólidos fundamentalmente) aunque también se han descritos casos por virus, bacterias, parásitos, picadura de araña o hipersensibilidad al mercurio.

### Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 25 años de edad que acude a consulta por presentar erupción pustulosa pruriginosa localizada en cuello, tórax y espalda, 24 horas tras la toma de amoxicilina-ácido clavulánico. Refiere un segundo episodio de similares características tras toma de azitromicina.

Estudio alergológico: pruebas cutáneas (PC) en *Prick* e ID con PPL, MDM, amoxicilina/ácido clavulánico y claritromicina, IgE específica (penicilina V, G, amoxicilina). Prueba de exposición controlada (PEC) con fenoximetilpenicilina, azitromicina y claritromicina. Biopsia.

### Resultados

PC: Negativas. IgE amoxicilina 0,47 kU/L. Resto negativas.



Figura.

PEC fenoximetilpenicilina: positiva: a las 5 horas tras la toma presenta erupción urticariforme en hueco poplíteo y 3 horas después aparecen lesiones puntiformes pustulosas distribuidas en mejillas y cuello.

PEC azitromicina: positiva: 48 tras la PEC presenta pústulas en región cervical con prurito asociado (Figura).

Biopsia: epidermis con leve espongirosis de predominio basal y algún linfocito aislado. Escaso infiltrado perivascular superficial y profundo con linfocitos y neutrófilos con leve inflamación intersticial.

PEC claritromicina: negativa.

### Conclusión

Según los criterios propuestos por el grupo EuroSCAR, presentamos un caso de ALEP inducido por antibióticos betalactámicos y azitromicina con tolerancia de claritromicina.

Nuestra paciente presentó urticaria tras la toma de penicilina, lo que podría sugerir un doble mecanismo patogénico (reacción de hipersensibilidad tipo I y tipo IV) en esta patología.

## Asociación angiodema y tiroiditis autoinmune

López Rodríguez R, Sánchez Sánchez MS, Cosgaya Ceballos A, López Rico MR, López Araujo GA, Parra Arrondo A

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña

### Objetivo/Introducción

El angioedema (AE) se define por edema localizado en tejido celular subcutáneo en respuesta al aumento de permeabilidad vascular ante una reacción inflamatoria. El angioedema adquirido idiopático histaminérgico (AEA-IH) no identifica factores etiológicos, implica activación mastocitaria y responde a la administración de antihistamínicos, corticoides y adrenalina.

Un 45% de pacientes con urticaria crónica parece tener un origen autoinmune. En la literatura está descrita su asociación aunque existen pocas referencias.

La enfermedad de Graves-Basedow es una tiroiditis autoinmune que desencadena un hipertiroidismo. Entre sus tratamientos se encuentra el yodo radiactivo que puede producir un hipotiroidismo temporal o permanente.

*Objetivo:* enmarcar el AEA-IH como manifestación del amplio espectro autoinmune.

### Material y métodos

Mujer de 53 años con enfermedad de Graves tratada con 8 mCi de radioyodo hace un mes (control analítico aplazado por pandemia SARS-CoV-2).

Acude a urgencias por astenia, edema facial, labial y macroglosia de forma diaria y fluctuante desde el último mes (nunca los había presentado). Niega prurito, disfagia, disnea o fiebre. No fármacos ni alimentos implicados.

Se administra corticoterapia y antihistamínicos. Tras 12 horas de observación presenta clara mejoría clínica.

Se solicita analítica completa con inmunología-autoinmunidad.

### Resultados

La analítica muestra un hemograma y bioquímica sin alteraciones groseras, VSG 23, LDH 299. Destaca una T4 libre de 0,2, TSH 132,3, Ac. antiperoxidasa (TPO) >1.300. Presenta una IgE total <2,00, triptasa 6,4 y un estudio inmunológico normal con un estudio del complemento en rango (C3:102, C4:23, C1:117%, PCR.: 0,04). Se inicia tratamiento con levotiroxina 100 mg diarios.

Posteriormente, seguida en nuestras consultas, no ha vuelto a presentar nuevos episodios.

### Conclusión

Paciente con AEA-IH en relación con un hipotiroidismo franco secundario a radioyodo.

La asociación entre AEA-IH y tiroiditis autoinmune es poco frecuente; es un diagnóstico diferencial a tener en cuenta.

## Anisakis gastroalérgica. A propósito de un caso

Carrillo Fernández-Paredes P, Flores Martín IM

H.G.U. Los Arcos del Mar Menor, San Javier, Murcia

### Objetivo/Introducción

La anisakiasis es la parasitación del hombre por la larva del *Anisakis*.

En muchos casos, los síntomas cutáneos se asocian a síntomas digestivos fundamentalmente gástricos.

Presentamos el caso de un paciente que ingresa por dolor torácico y epigástrico con exantema urticariforme y que presenta sensibilización a *Anisakis*.

### Material y métodos

Varón 64 años, con antecedentes de HTA, DM tipo 2, DLP, obesidad, cardiopatía isquémica crónica, EPOC, ingresa en Cardiología por dolor torácico y epigástrico con sensación de reflujo gastroesofágico de 10 días de evolución y reacción urticariforme que aparece los 2 días previos al ingreso. Al parecer había estado comiendo atún y almejas enlatadas durante esos días.

### Resultados

En planta de Cardiología se realizan pruebas complementarias que descartan etiología isquémica. Se realiza extracción analítica donde destaca eosinofilia periférica leve (550/uL) y una IgE total de 1.281 UI/ml. Se realiza IgE específica frente a *Anisakis* obteniendo valor de 16,50 kU/L. Se solicita gastroscopia donde se observan lesiones compatibles con esofagitis sin observar parásitos.

### Conclusión

Presentamos el caso de un paciente que ingresó por dolor torácico y urticaria, descartándose causa cardiológica y objetivándose finalmente, sensibilización a *Anisakis*.



## Cuando el responsable no es el principio activo: dermatitis de contacto alérgica por Disperse Blue 106

Muñoz de Baena Albarracín M, Rodríguez Hermida S, López Tovar C, Arrieta Pey C, Rodríguez Mazariego E, Láinez Nuez A

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivo/Introducción

El Disperse Blue 106 es un contactante, ampliamente descrito como responsable de dermatitis de contacto por tejidos, siendo el colorante, en la mayoría de los casos, el agente causal. También debemos considerarlo cuando se encuentra como excipiente/vehículo de formulaciones farmacéuticas como por ejemplo los parches transdérmicos, geles transductores u otros productos de uso externo.

### Material y métodos

Mujer de 56 años, alérgica a pirazolonas y diagnosticada previamente de dermatitis de contacto por sensibilización a metales. En seguimiento en la unidad del dolor por espondiloartrosis y degeneración discal. Había recibido tratamiento con AINE sin mejoría.

En 2019 y tras 8 meses de tratamiento con parches de fentanilo 25 mcg/hora Durogesic Matrix®, presentó eritema, inflamación y micropápulas en la zona de aplicación del parche. Dichos síntomas coincidieron con el cambio de parche a Fentanilo MatrixRatiopharm® por desabastecimiento.

Las lesiones aparecían 2 horas tras la aplicación, resolviendo en 7 días. Le había ocurrido antes con parches

Lecturas 48 h (+)

Lecturas 96 h (++)



Figura. Prueba epicutánea con Disperse Blue 106.

para dejar de fumar. No refiere incidencias con esparadrappo ni con los apósitos quirúrgicos. Cambió en varias ocasiones de marcas comerciales con resultado variable. Posteriormente toleró unos parches incoloros (Doloxital®) así como los que usa actualmente, Fendivia®, sin perjuicio en su tratamiento analgésico.

### Resultados

Se realizaron pruebas epicutáneas con la batería comercial True Test®+ Disperse Orange + acrilatos. Siendo positivo en lectura de 48 horas (+) y 96 horas (++) con Disperse Blue 106. Negativo con el resto de contactantes, incluidos Disperse Orange y acrilatos.

### Conclusión

No siempre el principio activo de un medicamento es responsable del cuadro alérgico.

La historia clínica exhaustiva y las pruebas complementarias adecuadas nos permiten orientar al diagnóstico etiológico, sin reducir innecesariamente las alternativas terapéuticas de los pacientes.

## Alergia infantil

### Causas de falta de adhesión al consumo frecuente de huevo cocinado en niños alérgicos a huevo tras inmunoterapia oral con huevo cocido

Cabrera Freitag P<sup>1</sup>, Álvarez Perea A<sup>1</sup>, Goikoetxea Lapresa MJ<sup>2</sup>, Infante Herrero S<sup>1</sup>, Fuentes Aparicio V<sup>1</sup>, D'Amelio Garófalo CM<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Alergia Pediátrica, Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

<sup>2</sup> Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

#### Objetivos/Introducción

La falta de adhesión al consumo frecuente de huevo cocinado recomendado en niños alérgicos a huevo tras inmunoterapia oral (ITO) con huevo cocido es un problema habitual en estos niños.

El objetivo del presente estudio es analizar las causas de dicha falta de adhesión o abandono.

#### Material y métodos

Se incluyeron 20 pacientes (2-17 años de edad) alérgicos a huevo con tolerancia a huevo cocinado tras ITO con huevo cocido con cumplimiento deficiente del consumo frecuente (mínimo 3 huevos cocidos/semana) de huevo cocinado. Se recogieron las causas de dicha falta de adhesión o abandono mediante un cuestionario anonimizado.

#### Resultados

Las causas de falta de adherencia o abandono del consumo frecuente de huevo cocinado referidas fueron: rechazo al sabor (85%), textura (70%), olor (65%), estar cansado de comerlo en la misma presentación (55%), dificultad para encontrar recetas variadas o para introducirlo en la dieta habitual (50%); haber presentado reacciones en el domicilio (35%), considerar excesivamente frecuente la ingesta recomendada (25%), miedo a tener una reacción (20%), olvido (10%), rechazo al aspecto del alimento (10%), interferencia con actividades deportivas (5%), otras alergias asociadas (5%) y convivencia con otro/s alérgico/s al huevo (5%).

#### Conclusión

Las causas más frecuentes por las que niños alérgicos a huevo con tolerancia a huevo cocinado tras ITO con huevo cocido disminuyen o abandonan su ingesta frecuente son el rechazo al sabor/olor/textura y la falta de variedad en las preparaciones con huevo cocinado. Estrategias encaminadas a paliar estos aspectos podrían contribuir a mantener la ingesta frecuente recomendada.

### OIT controles una aplicación móvil y web sencilla y útil para la monitorización de pacientes en inmunoterapia oral con alimentos en fase de inducción basados en ascensos semanales hospitalario

Sola Martínez J<sup>1</sup>, Lasa Luaces EM<sup>2</sup>, Terrados Cepeda S<sup>1</sup>, Martínez Molina S<sup>2</sup>, López de Calle Fernández M<sup>3</sup>, Goikoetxea Lapresa MJ<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Alergología Pediátrica, Madrid

<sup>2</sup> Departamento de Alergología, Donostia-San Sebastián, Guipúzcoa

<sup>3</sup> Departamento de Alergología e Inmunología Clínica, Pamplona, Navarra

#### Objetivo/Introducción

Evaluar la satisfacción de los usuarios de la aplicación OITcontrol para la monitorización de inmunoterapia oral (ITO) con alimentos (huevo y leche) en fase de inducción para protocolos de ascensos semanales hospitalarios.

#### Material y métodos

Veintiún pacientes de dos centros hospitalarios fueron tratados mediante ITO frente a leche (N=11) y huevo (N=10) y monitorizados diariamente con la aplicación web para sanitarios y móvil para el paciente OITcontrol, durante la fase de inducción. OITcontrol indica la dosis prescrita, incorpora algoritmos de ajuste de dosis y recomienda el tratamiento para reacciones facilitando una comunicación estrecha médico-paciente dentro y fuera del hospital a tiempo real. Se enviaron cuestionarios electrónicos anónimos de satisfacción sobre el uso de la aplicación a los pacientes tras la primera y cuarta semana de inicio de ITO.

#### Resultados

Los pacientes presentaban una edad media de 5,88 (máx: 11,61-min: 2,27) años para leche (90% varones) y 8,69 (17,18-0,51) años en ITO de leche (40% varones). El 45,4% y 30% de los pacientes en ITO presentaron anafilaxia frente a leche y huevo respectivamente. El 18,2% y 60% de los pacientes con ITO a leche y huevo respectivamente presentaban asma. Respondieron al cuestionario de satisfacción sobre el uso de OITcontrol 15 de los 22 pacientes a la semana y 11 al mes. Los pacientes consideraron que la calidad de la aplicación era de 7,7 (semana 1) y 8,5 (semana 4); facilidad de uso, 9,3 (semana 1) y 9,1 (semana 4); la sencillez de la terminología, 8,8 (semana 1) y 9,1 (semana 4); utilidad de la información mostrada 8,6 (semana 1) y 8,9 (semana 4); y fiabilidad de la app, 7,5 (semana 1) y 7,3 (semana 4).

#### Conclusión

OITcontrol es una aplicación sencilla y útil para la monitorización de los pacientes en ITO con ascensos semanales en fase de inducción.



## COVID-19 y alergia en población infantil. Análisis de los casos de un hospital pediátrico de referencia

Bartha de Las Peñas I<sup>1</sup>, Bernaola Abairra M<sup>1</sup>, López Araujo GA<sup>1</sup>, Morales-Cabeza C<sup>1</sup>, Rodríguez del Río P<sup>3</sup>, Ibáñez Sandín MD<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, ARADyAL-RETICS Instituto de Salud Carlos III, Madrid

### Objetivo/Introducción

El objetivo de este estudio es describir la coexistencia de alergia y COVID-19 y el efecto de esta enfermedad en pacientes pediátricos con patología alérgica o asma en un hospital pediátrico de referencia de atención de COVID-19.

### Material y métodos

Se revisó la base de datos de pacientes con PCR para SARS-CoV-2 positiva (N=73) del HIUNJ de Madrid (20/03/2020-20/05/2020). Se tomaron datos de la historia clínica electrónica y se realizó encuesta telefónica a todos los pacientes diagnosticados de COVID-19. Se recogieron los siguientes datos de los pacientes con asma y/o alergia respiratoria o alimentos: sexo, edad, enfermedad alérgica (rinoconjuntivitis, asma y alergia a alimentos), evolución, estancia hospitalaria y problemas asociados.

### Resultados

Cuarenta pacientes fueron diagnosticados de COVID-19. 10/40 (25%) presentaban asma y/o alergia [mediana de edad 11 años (1-15); 63,3%varones]. Dos pacientes presentaban exclusivamente rinoconjuntivitis, 5 rinoconjuntivitis y asma y 1 rinoconjuntivitis, asma y alergia a múltiples alimentos (todos polínicos) y 2 pacientes presentaban asma sin sensibilización alérgica. 6/10(60%) pacientes precisaron ingreso hospitalario por neumonía: 4 en UCIP, 50% asmáticos (30,7% de los 13 COVID-19 ingresados en UCIP) y 2 en planta, 100% asmáticos. La evolución de la COVID-19 fue favorable en todos los casos con resolución completa de la enfermedad. Tras el alta el 50% (4/8) de los pacientes asmáticos precisaron salbutamol de 4 a 7 días por asma leve. El paciente con alergia a múltiples alimentos, acudió a urgencias en una ocasión durante el confinamiento por miedo (sin clínica) a reacción alérgica por fruta. La atención recibida no se vio afectada por la situación de pandemia.

### Conclusión

Se detectó una alta frecuencia de asma y/o alergia en una población infantil COVID-19 de un centro de referencia pediátrico de casos graves de esta enfermedad. Un alto porcentaje de los pacientes con asma y/o alergia presentaron clínica grave de COVID. Es necesario realizar más estudios para evaluar la influencia del asma y/o alergia sobre la gravedad de COVID-19 en población infantil.

## Anosmia en población infantil con COVID-19

López Araujo GA<sup>1</sup>, Bernaola Abairra M<sup>1</sup>, Bartha de Las Peñas I<sup>1</sup>, Bazire Batiz R<sup>2</sup>, Escudero Díez C<sup>3</sup>, Ibáñez Sandín MD<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, FibHNJ, ARADyAL-RETICS, Madrid

<sup>3</sup> Servicio de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, FibHNJ, IIS-P, ARADyAL-RETICS Instituto de Salud Carlos III, Madrid

### Objetivo/Introducción

La anosmia es un síntoma frecuente y precoz asociado con COVID-19 en población adulta y parece asociarse a enfermedad no grave.

*Objetivo:* explorar la existencia de anosmia entre la población infantil que fue asistida en un hospital pediátrico de referencia para dicha enfermedad.

### Material y métodos

Se revisaron los datos demográficos y clínicos de la historia de los pacientes con PCR positiva para SARS-CoV-2 y clínica sugestiva de COVID-19 (N=73) que fueron atendidos en el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús entre el 20/03/2020 y 20/05/2020. Se realizó encuesta telefónica a los padres de los pacientes diagnosticados de COVID-19, recogiendo los siguientes datos: sexo, edad, presencia de anosmia y/o ageusia, el tiempo de instauración y su duración, así como la gravedad de la COVID-19.

### Resultados

De los 40 pacientes diagnosticados de COVID-19, 4 (10%) presentaron anosmia, la edad mediana fue 12,5 años (9-17) y el 50% eran varones. El inicio de la anosmia coincidió con la aparición del resto de la sintomatología COVID, teniendo una duración entre 3 y 45 días (mediana de 15). El 75% (3) de estos pacientes presentaron neumonía y síntomas digestivos (vómitos, diarrea y/o dolor abdominal) y uno fiebre y síntomas digestivos. El 100% de los pacientes que refirieron anosmia presentaron ageusia con una duración entre 10 a 45 días (mediana de 15). La ageusia se inició antes que el resto de los síntomas en un paciente. Los 3 pacientes con neumonía requirieron ingreso hospitalario: 1 en UCIP y 2 en planta. Un paciente precisó solamente asistencia ambulatoria.

### Conclusión

Algunos pacientes pediátricos con COVID-19 presentan anosmia detectada por encuesta, aunque con menor frecuencia que en adultos. En la mayoría de los casos aparece a la vez que el resto de los síntomas. La anosmia en población infantil con COVID-19 no siempre se asocia a enfermedad leve.

## Asma

### Nuestra experiencia con benralizumab en vida real

Miralles López JC, Escudero Pastor AI, Carbonell Martínez A, Navarro Garrido C, Bonilla Pacheco YI, Petryk Petryk Y

Hospital Reina Sofía, Murcia

#### Objetivos/Introducción

Describir nuestra experiencia en 10 pacientes con asma bronquial eosinofílico grave que han completado 1 año de tratamiento con benralizumab.

#### Material y métodos

Se describen características de los pacientes, tolerancia del fármaco y efectividad del mismo.

#### Resultados

Hemos incluido 10 pacientes con asma bronquial eosinofílico grave, 6 mujeres y 4 varones, con edad media de 55,9 años.

Siete habían estado previamente con omalizumab y 3 con mepolizumab. Cinco estaban en escalón 5 de GEMA y 5 en escalón 6.

La eosinofilia previa al tratamiento era de 500 y de 15 tras el tratamiento.

Nueve pacientes han tolerado bien en el fármaco y una paciente ha presentado febrícula.

Todos los pacientes han experimentado mejoría subjetiva con el tratamiento. En cuanto a valores de ACT, 7 pacientes experimentaron mejoría significativa, y en 3 pacientes no hubo cambios relevantes. La cifra media aumentó de 11,9 pretratamiento a 20,8 postratamiento.

Respecto a calidad de vida, todos los pacientes han mejorado su puntuación en el cuestionario AQLQ, pasando la media de 3,04 pretratamiento a 5,53 postratamiento.

Todos los pacientes excepto uno mejoraron sus valores espirométricos, pasando el FEV<sub>1</sub> medio de 1,68 L antes del tratamiento a 2,17 después.

En cuanto a exacerbaciones todos los pacientes han disminuido su número, siendo la media de 4,8/año antes del tratamiento y 0,8/año después.

Finalmente, de los 5 pacientes que estaban en tratamiento con esteroides orales de forma continuada, 3 los han suspendido totalmente, y los otros dos bajaron la dosis a ¼ de la inicial.

#### Conclusión

Benralizumab es un tratamiento bien tolerado y efectivo en pacientes con asma bronquial eosinofílico grave.

### Evaluación de los resultados percibidos por el paciente (PRO) asmático durante el tratamiento con anti IL-5

Fernández Nieto M, Valverde Monge M, Hernández Segurado M, Pinillos Robles EJ, Gómez Cardeñosa A, Arochena González L

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

#### Objetivo/Introducción

El asma grave eosinofílica no controlada tiene indicación de tratamiento con fármacos biológicos dirigidos frente a la vía de la interleucina-5 (IL-5). Estos fármacos han demostrado efectos favorables, sobre todo disminuyendo de manera significativa el número de exacerbaciones, logrando disminuir la dosis de corticosteroides orales, mejorando la calidad de vida y el control de la enfermedad: mepolizumab, reslizumab y benralizumab. El objetivo principal del estudio es evaluar la información reportada por pacientes (PRO) acerca de su experiencia con la utilización de dichos fármacos.

#### Material y métodos

Se incluyeron en el estudio 30 pacientes en tratamiento con uno de estos medicamentos en el Hospital Fundación Jiménez Díaz, entre el 01/09/2019 al 31/01/2020.

Las variables principales de estudio fueron el nivel de satisfacción, adherencia, eficacia y seguridad. Estas variables se han evaluado en el PROM mediante 7 preguntas.

A cada pregunta del bloque se le asignó una puntuación de 0 a 2 puntos (0 puntos = nivel alto, 2 puntos = nivel bajo).

#### Resultados

Mepolizumab y benralizumab presentan menor nivel de satisfacción en cuanto al lugar de administración y preferirían su administración en domicilio. En cuanto al nivel de satisfacción respecto a la forma de administración, podemos concluir que es menor en los pacientes con reslizumab. Benralizumab tuvo más frecuencia de efectos adversos.

Las personas que llevan más tiempo en tratamiento están menos satisfechas tanto con el lugar de administración como con la forma de administración. Además, estos pacientes refieren mayor calidad de vida, es decir mayor eficacia, y mayor seguridad de la medicación.

#### Conclusión

- *Adherencia*: buena independientemente del medicamento.
- *Eficacia*: a mayor edad y más tiempo en tratamiento, mayor calidad de vida experimentan los pacientes.
- *Seguridad*: todos los EA reportados están recogidos en la ficha técnica.



## Caracterización del perfil molecular de *Dermatophagoides pteronyssinus* en asma moderada-grave endotipo TH2-high

González Pérez R<sup>1</sup>, Poza Guedes P<sup>1</sup>, Pineda de La Losa F<sup>2</sup>, Castillo Fernández M<sup>2</sup>, Mederos Luis E<sup>1</sup>, Sánchez Machín I<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife

<sup>2</sup> Diater Laboratorios, Leganés, Madrid

### Objetivo/Introducción

El perfil de sensibilización a los ácaros del polvo doméstico en la alergia respiratoria puede diferir dependiendo de áreas geográficas específicas. El papel de los ácaros es controvertido en lo que respecta a la inflamación de tipo 2 en el asma. El presente estudio tiene por objeto caracterizar el patrón inmunológico en una población asmática seleccionada, centrándose en su sensibilización a los ácaros del polvo doméstico.

### Material y métodos

Seleccionamos 45 pacientes no consecutivos sensibilizados a *Dermatophagoides pteronyssinus* (DPT) con asma

persistente, moderada o severa, de acuerdo con las guías GINA. Prueba de punción cutánea (SPT) con extractos estandarizados de DPT. Se obtuvieron muestras de suero sanguíneo de todos los sujetos participantes. Se cuantificaron la IgE total y la sIgE incluyendo un panel hecho a medida de 9 alérgenos: Der p 1, Der p 2, Der p 5, Der p 7, Der p 10, Der p 11, Der p 20, Der p 21, y Der p 23 (MADx, Viena).

### Resultados

Los 45 pacientes mostraron una prueba cutánea positiva frente a DPT con diferentes patrones de sensibilización. La media de IgE total y de eosinófilos absolutos fueron de 898 UI/mL y 400 Eos/mm<sup>3</sup> respectivamente. En cuanto a los alérgenos principales (Der p 1, Der p 2 y Der p 23), los títulos de sIgE tanto a Der p 2 (26,19 kU/L) como a Der p 23 (21,81 kU/L) fueron superiores a Der p 1 (18,96 kU/L), mientras que los alérgenos Der p 5, Der p 7 y Der p 21 alcanzaron una prevalencia de más del 50% en todas las muestras.

### Conclusión

Tanto los alérgenos principales como los denominados de nivel medio respaldaron la serodominancia en la actual población con asma inflamatoria de tipo 2. Aún está por determinar el posible papel de estos alérgenos serodominantes en la patología de este fenotipo de asma moderado-grave.

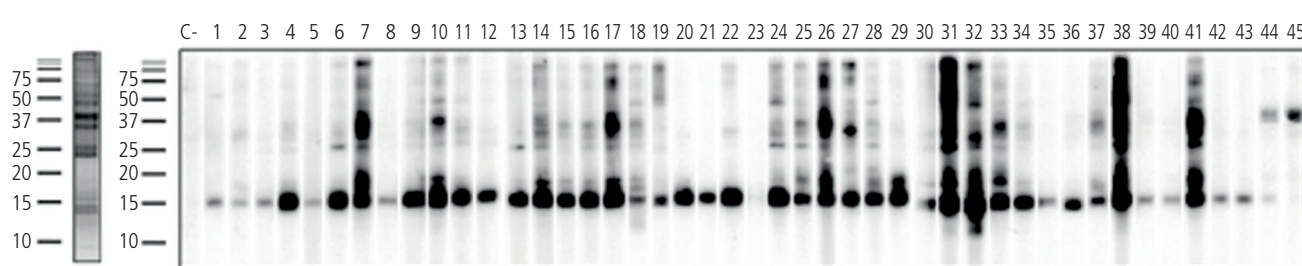


Figura.

## Patrones moleculares de sensibilización a los ácaros de almacenamiento en el asma persistente en condiciones climáticas subtropicales

González Pérez R<sup>1</sup>, Poza Guedes P<sup>1</sup>, Pineda de La Losa F<sup>2</sup>, Castillo Fernández M<sup>2</sup>, Álava Cruz C<sup>1</sup>, Matheu Matheu V<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife

<sup>2</sup> DIATER Laboratorios, Leganés, Madrid

### Objetivo/Introducción

La relevancia de los ácaros de almacenamiento (AA) en la patogénesis de la alergia respiratoria sigue siendo incierta. Investigamos el perfil molecular serológico de una población asmática seleccionada con una alta exposición ambiental, y nos centramos en la sensibilización de los ácaros de almacenamiento.

### Material y métodos

Seleccionamos 45 pacientes no consecutivos sensibilizados a AA, es decir, a *Blomia tropicalis*, *Lepidoglyphus destructor*, *Glycyphagus domesticus* y *Tyrophagus putrescentiae*, con asma persistente, moderada o grave según las directrices de la guía

GINA. Se realizaron pruebas cutáneas a AA y se recogieron muestras de suero de todos los sujetos seleccionados. Se cuantificaron la IgE total y las IgE específicas de un panel completo de 6 alérgenos: Blo t 5, Blo t 10, Blo t 21, Lep d 2, Gly d 2 y Tyr p 2 (MADx, Viena).

### Resultados

Los 45 pacientes mostraron al menos una prueba cutánea positiva a cualquiera de los AA antes mencionados, con diferentes patrones de sensibilización molecular. La media de la IgE total fue de 898 UI/mL. En cuanto a los alérgenos principales, la mediana de los niveles de IgE específica de los alérgenos del grupo 2, Lep d 2 (11,74 kU/L) y Gly d 2 (9,67 kU/L) fueron superiores a los del grupo 5, Blo t 5 (6,96 kU/L) y grupo 21, Blo t 21 (7,95 kU/L). Lep d 2, Gly d 2 y Tyr p 2 y Blo t 5 fueron positivos en todas las muestras.

### Conclusión

Los alérgenos Blo t 5 y Blo t 21 junto con los del grupo 2 de las especies *Lepidoglyphus destructor* y *Glycyphagus domesticus* fueron los más serodominantes de la población asmática seleccionada. La reactividad cruzada clínica y molecular entre las especies de ácaros de diferentes familias, más allá del grupo 2, debería considerarse en términos diagnósticos y terapéuticos.

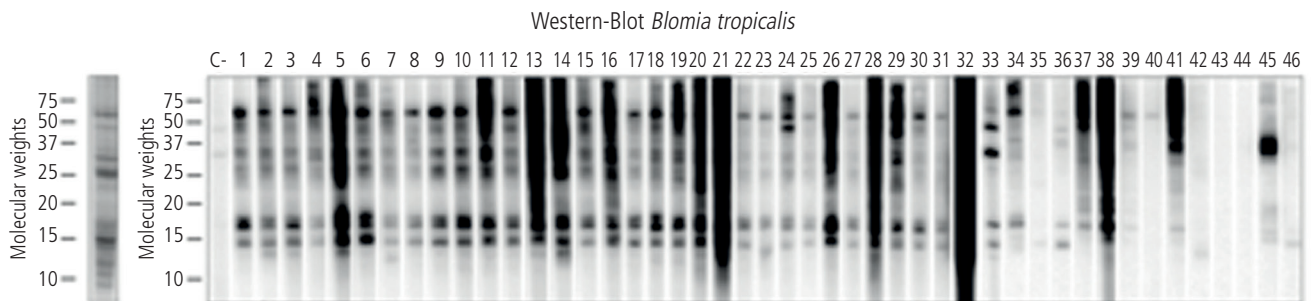


Figura. SDS PAGE y Western-Blot con suero de pacientes alérgicos a *Blomia tropicalis*.

## Eficacia de dupilumab en la reducción de las exacerbaciones graves en pacientes con o sin mejorías clínicamente significativas de la función pulmonar: estudio *Liberty Asthma Quest*

Quirce Gancedo S<sup>1</sup>, Hanania NA<sup>2</sup>, Maspero JF<sup>3</sup>, Daizadeh N<sup>4</sup>, Pandit-Abid N<sup>5</sup>, Ortiz B<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario La Paz, Madrid

<sup>2</sup> Baylor College of Medicine, Houston, Estados Unidos

<sup>3</sup> Fundación CIDEA, Buenos Aires, Argentina

<sup>4</sup> Sanofi, Cambridge, Estados Unidos

<sup>5</sup> Sanofi, Bridgewater, Estados Unidos

<sup>6</sup> Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, Estados Unidos

### Objetivo/Introducción

Un VEF1 prebroncodilatador (pre-BD) bajo se asocia al aumento de la tasa de exacerbaciones asmáticas y disminución de la función pulmonar. Dupilumab, un anticuerpo monoclonal totalmente humano, bloquea el componente compartido de receptores de IL-4/IL-13, principales desencadenantes de la inflamación tipo 2. En QUEST (NCT02414854), dupilumab 200/300 mg cada 2 semanas vs. placebo redujo significativamente las exacerbaciones asmáticas graves y mejoró el VEF1 pre-BD, y fue generalmente bien tolerado en pacientes con asma de moderado a grave mal controlado. Este análisis post hoc evaluó la eficacia de dupilumab 200/300 mg en pacientes con o sin mejorías clínicamente significativas del VEF1 pre-BD ( $\geq 100/\geq 200$  ml) en la semana 12.

### Material y métodos

Tasas anualizadas de exacerbaciones graves durante un tratamiento de 52 semanas.

### Resultados

En QUEST, 780/1.264 (62%) y 619/1.264 (49%) pacientes con dupilumab combinado, y 315/638 (49%) y 237/638 (37%) pacientes con placebo combinado mostraron mejorías del VEF1 pre-BD de  $\geq 100$  ml y  $\geq 200$  ml en la semana 12, respectivamente. La dosis de dupilumab 200/300 mg y las dosis combinadas vs. placebo redujeron las tasas de exacerbaciones asmáticas graves en un 51/37% y 44%, y en un 36/38% y 37% en pacientes con y sin mejorías del VEF1 pre-BD de  $\geq 100$  ml, respectivamente. En pacientes con y sin mejorías del VEF1 pre-BD de  $\geq 200$  ml la dosis de dupilumab 200/300 mg y las dosis combinadas vs. placebo redujeron las tasas de exacerbaciones graves en un 54/46% y 50%, y en un 35/36% y 35%, respectivamente ( $p < 0,01$  en todos los casos).

### Conclusión

Más pacientes tratados con dupilumab que con placebo presentaron mejorías del VEF1 pre-BD de  $\geq 100$  ml o  $\geq 200$  ml en la semana 12. Dupilumab redujo significativamente la tasa anualizada de exacerbaciones asmáticas graves durante el tratamiento de 52 semanas, independientemente de las mejorías clínicamente significativas del VEF1 pre-BD en la semana 12; mayores efectos observados en pacientes con mejorías.

## Situación actual del manejo de la tos crónica: encuesta transversal sobre las percepciones de los alergólogos

Antolín Amérigo D<sup>1</sup>, Bellido Linares V<sup>2</sup>, Molina París J<sup>3</sup>, Puente Maestu L<sup>4</sup>, Cea Calvo L<sup>5</sup>, Domínguez Ortega J<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Servicio Alergología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

<sup>2</sup> Servicio Alergología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

<sup>3</sup> Centro de Salud Francia, Fuenlabrada, Madrid

<sup>4</sup> Servicio Neumología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid

<sup>5</sup> Medical Affairs MSD, Madrid

<sup>6</sup> Servicio Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

### Objetivo/Introducción

Investigar la percepción de los alergólogos sobre el manejo diagnóstico y terapéutico de los pacientes con tos crónica en su práctica clínica, y la eficacia percibida de los tratamientos disponibles.

### Material y métodos

Como parte de un estudio más amplio, se preguntó a los alergólogos sobre la frecuencia con que realizan algunas pruebas diagnósticas a pacientes con tos crónica y la frecuencia de prescripción de tratamientos disponibles (opciones de respuesta de 1= nunca a 10= siempre). La percepción sobre la eficacia de los fármacos se evaluó desde 1= nada eficaz a 10= muy eficaz. Los resultados se expresan mediante medianas,

rangos intercuartílicos y porcentajes de respuestas más altas (puntuación 8-10) o más bajas (puntuación 1-3).

### Resultados

Cumplimentaron la encuesta 62 alergólogos, 72,6% mujeres. Las pruebas diagnósticas realizadas con mayor frecuencia fueron espirometría simple (porcentaje que puntuó 8-10: 88,7%), test broncodilatador (83,9%), determinación de IgE total (58,0%) y fracción exhalada de óxido nítrico (56,5%). Los tratamientos más prescritos fueron broncodilatadores (porcentaje que puntuó 8-10: 56,5%), corticoides inhalados (54,8%) y antihistamínicos (29,0%). La frecuencia de prescripción del resto de fármacos no fue relevante. Los fármacos con percepción de eficacia más alta y una mediana >5 fueron los corticoides inhalados (porcentaje que puntuó 8-10: 30,6%), corticoides orales (33,9%) y broncodilatadores (27,4%). Fueron considerados muy poco eficaces los derivados terpénicos (porcentaje de respuestas 1-3: 92,0%), levodropopizina (84,0%) y los neurolépticos (72,6%).

### Conclusión

Las pruebas de función pulmonar son las técnicas diagnósticas más realizadas por los alergólogos a los pacientes con tos crónica, y los tratamientos que más se prescriben con son los antiinflamatorios y los broncodilatadores. La mayoría de los tratamientos disponibles para tos crónica son percibidos como de baja eficacia.

Agradecimientos: Financiado por MSD España. Agradecemos la colaboración de SEAIC, SEPAR, SEMFYC, SEMG y SEMERGEN en la distribución de las encuestas.

Tabla. Pruebas diagnósticas habituales, tratamientos prescritos y percepción de su eficacia.

Pruebas diagnósticas habituales			Tratamientos prescritos para tos crónica			Percepción de eficacia de tratamientos prescritos		
Pruebas diagnósticas	Mediana (IQR 25-75)	Top 3 pruebas 8-10, n (%)*	Tratamientos	Mediana (IQR 25-75)	Mayor prescripción, respuestas 8-10 n (%)*	Mediana (IQR 25-75)	Mayor eficacia, respuestas 8-10 n (%)**	Menor eficacia, respuestas 1-3 n (%)**
Radiografía de tórax	8 (5-10)	31 (50,0)	Antitusivos	2 (1-4)	2 (3,2)	4 (2-5)	1 (1,6)	30 (48,4)
Espirometría simple	10 (10-10)	55 (88,7)	Opioides	2 (1-4)	4 (6,5)	4 (2-6)	5 (8,1)	27 (43,5)
Test broncodilatador	10 (9-10)	52 (83,9)	Mucolíticos	2 (1-4)	2 (3,2)	2 (1-5)	1 (1,6)	41 (66,1)
Test de metacolina	5 (2-7)	15 (24,2)	Levodropopizina	1 (1-1)	0	1 (1-2)	0	52 (83,9)
FeNO	8 (3-10)	35 (56,5)	Derivados terpénicos	1 (1-1)	0	1 (1-1)	0	57 (91,9)
Test capsáicina	1 (1-1)	1 (1,6)	Antihistamínicos	6 (5-8)	18 (29,0)	5 (4-7)	7 (11,3)	12 (19,4)
Hemograma	8 (5-10)	31 (50,0)	Corticosteroides inhalados	8 (6-9)	34 (54,8)	7 (5-8)	19 (30,6)	5 (8,1)
Determinación IgE total	9 (6-10)	36 (58,1)	Corticosteroides orales	3 (1-5)	4 (6,5)	7 (4-8)	21 (33,9)	11 (17,7)
Determinación IgE específica	8 (5-10)	31 (50,0)	Broncodilatadores inhalados	8 (5-9)	35 (56,5)	7 (4-8)	17 (27,4)	11 (17,7)
Serología Chlamydia/Mycoplasma	2 (1-5)	5 (8,1)	Neuromoduladores	1 (1-2)	2 (3,2)	1 (1-5)	4 (6,5)	45 (72,6)
pHmetría/manometría	3 (1-5)	6 (9,7)						

## Utilización de términos diagnósticos y necesidad de protocolos para el manejo de pacientes con tos crónica refractaria o inexplicada. Encuesta realizada a alergólogos, neumólogos y médicos de Atención Primaria

Domínguez Ortega J<sup>1</sup>, Molina París J<sup>2</sup>, Trigueros Carrero JA<sup>3</sup>, Gómez Sáenz JT<sup>4</sup>, Sánchez Jareño M<sup>5</sup>, Puente Maestu L<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Servicio Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

<sup>2</sup> Centro de Salud Francia, Fuenlabrada, Madrid

<sup>3</sup> Centro de Salud Menasalbas, Menasalbas, Toledo

<sup>4</sup> Centro de Salud Nájera, Nájera, La Rioja

<sup>5</sup> Medical Affairs MSD, Madrid

<sup>6</sup> Servicio Neumología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivo/Introducción

Conocer la frecuencia de utilización de términos diagnósticos en pacientes con tos crónica y la disponibilidad y necesidad de guías clínicas y protocolos para el manejo de estos pacientes.

### Material y métodos

Encuesta anónima a alergólogos, neumólogos y médicos de Atención Primaria (MAPs), vehiculizada a través de sus Sociedades Científicas. Las preguntas sobre utilización de términos diagnósticos y guías incluyeron respuestas tipo Likert y para conocer la disponibilidad de protocolos se realizó una

pregunta directa con respuesta “sí/no”. El consentimiento de los participantes se obtuvo al completar la encuesta de forma voluntaria. Los resultados se expresan mediante frecuencias, y las comparaciones se evaluaron con la prueba  $\chi^2$ .

### Resultados

Respondieron 62 alergólogos, 92 neumólogos y 620 MAPs. El 38,7% de los alergólogos, 35,9% de los neumólogos y 40,6% de los MAPs respondieron que utilizan de forma frecuente/muy frecuente el diagnóstico “tos crónica refractaria” ( $p=0,669$ ), y el 22,6%, 28,3% y 32,6% respectivamente ( $p=0,216$ ) el término “tos crónica inexplicada”. Sólo el 6,5% de alergólogos, 15,2% neumólogos y 11,1% MAPs manifestaron utilizar el diagnóstico “síndrome de hipersensibilidad tusígena”, frecuente/muy frecuentemente. El uso de guías para el manejo de la tos crónica fue bajo, siendo la más empleada la de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) (40,3% alergólogos, 87,0% neumólogos y 49,0% MAPs). La mayoría indicó no disponer de protocolos de manejo de la tos crónica en sus centros de trabajo y más del 90% respondieron que consideran necesario/muy necesario disponer de ellos (Tabla).

### Conclusión

Esta encuesta identificó algunas necesidades para el manejo de pacientes con tos crónica, como unificar los términos diagnósticos, aumentar el conocimiento y uso de guías y establecer protocolos de trabajo.

Agradecimientos: Financiado por MSD España. Agradecemos la colaboración de las sociedades científicas SEAIC, SEPAR, SEMFYC, SEMG y SEMERGEN en la distribución de las encuestas.

Tabla. Disponibilidad, uso y necesidad de guías clínicas y protocolos para el manejo de pacientes con tos crónica.

	MAPs (n= 620)	Neumólogos (n= 92)	Alergólogos (n= 62)	p
Utilización de guías, n (%) "frecuente + muy frecuente"				
<i>American College of Chest Physicians guidelines</i>	32 (5,2%)	16 (17,4%)	4 (6,5%)	<0,001
<i>European Respiratory Society guidelines</i>	66 (10,6%)	29 (31,5%)	12 (19,4%)	<0,001
<i>British Thoracic Society guidelines</i>	25 (4,0%)	18 (19,6%)	2 (3,2%)	<0,001
Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)	304 (49,0%)	80 (87,0%)	27 (43,5%)	<0,001
Disponibilidad de protocolos de tos crónica, n (%) respuestas “sí”				
Protocolo diagnóstico de tos crónica	57 (9,2%)	15 (16,3%)	13 (21,0%)	0,004
Protocolo tratamiento de tos crónica	45 (7,3%)	10 (10,9%)	6 (9,7%)	0,419
Necesidad de disponer de protocolos específicos, n (%) “necesario + muy necesario”				
Protocolo diagnóstico de tos crónica	557 (89,8%)	86 (93,5%)	57 (91,9%)	0,496
Protocolo tratamiento de tos crónica	561 (90,5%)	87 (94,6%)	57 (91,9%)	0,427

Abreviaturas: MAPs: Médicos de Atención Primaria; SEPAR: *Spanish Society of Respiratory Diseases*.

## Impacto en la calidad de vida de los pacientes asmáticos tratados con benralizumab según test de calidad de vida mini-AQLQ

Bonilla Pacheco YI, Petryk Petryk Y, Navarro Garrido C, Miralles López JC, Carbonell Martínez A, Escudero Pastor AI

H.G.U. Reina Sofía, Murcia

### Objetivo/Introducción

Hemos valorado cómo afecta benralizumab la calidad de vida de nuestros asmáticos, mediante el mini *Asthma Quality of Life Questionnaire* (miniAQLQ). El cuestionario consta de 15 preguntas agrupadas en 4 dominios (síntomas, limitación de actividad, función emocional y estímulos ambientales), referidas a las dos semanas anteriores, con una escala de 7 puntos (7=nada afectado - 1=gravemente afectado).

### Material y métodos

Estudio observacional de 10 asmáticos en tratamiento con benralizumab, comparando el miniAQLQ antes y un año tras el inicio del benralizumab. Anotamos puntuación media global, por dimensiones y por preguntas para conocer aquellos

aspectos que más preocupan a nuestros pacientes y aquellos en los que conseguimos mayor grado de mejoría.

### Resultados

Revisamos 10 pacientes, 6 mujeres y 4 hombres, edad media 55,9 años, con asma de larga evolución (media 17,4 años). Todos han mejorado la puntuación total del cuestionario. Media total 40,2. Media por pregunta 2,68.

Analizando las respuestas, inicialmente la puntuación más baja recae sobre la tolerancia a esfuerzos intensos (1,6) y la más alta sobre molestias debidas al polvo (5,2). La media total es de 3,05. Tras benralizumab, la puntuación media total es de 5,75.

Se observa una mejoría en la puntuación superior a 0,5 (relevante) en todas las categorías, siendo el incremento mayor en la pregunta 3, referente al grado de frustración e irritabilidad respecto a su enfermedad, aumentando una media de 4,1 puntos tras el tratamiento.

Observamos también que tras benralizumab, las puntuaciones de todos los ítems superan los 5 puntos y 8/15 (53,3%) superan los 6 puntos.

### Conclusión

Basándonos en el cuestionario miniAQLQ, benralizumab consigue mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes asmáticos, tanto de forma global como por dimensiones, siendo la mejoría más marcada en el grado de frustración percibida por el paciente.

Tabla.

Bloque		Pre	Post	Dif
Síntomas		3,12	6,02	2,9
1	Falta de aire	3,2	5,6	2,4
4	Tos	3,1	5,8	2,7
6	Ahogo/presión pecho	3,6	6,1	2,5
8	Dificultad descanso nocturno	3,1	6,6	3,5
10	Sibilancias	2,6	6	3,4
Limitación actividad		2,55	5,05	2,5
12	Esfuerzos intensos	1,6	4,4	2,8
13	Esfuerzos moderados	2,1	5	2,9
14	Actividades sociales	3,9	5,7	1,8
15	Actividades laborales/hogar	2,6	5,1	2,5
Función emocional		2,43	5,63	3,2
3	Frustrado/irritado	2,3	6,4	4,1
5	Miedo de no tener la medicación	3	5,6	2,6
9	Preocupado por su enfermedad	2	5,6	3,6
Estímulos ambientales		4,23	6,26	2,03
2	Polvo	5,2	6,6	1,4
7	Tabaco	3,7	6,1	2,4
11	Contaminación ambiental	3,8	5,6	1,8

## Indacaterol/glicopirronio/furoato de mometasona mejora la función pulmonar y reduce las exacerbaciones versus $\beta$ -agonistas de acción prolongada/corticosteroides inhalados como tratamiento estándar en pacientes con asma no controlada: estudio de fase III IRIDIUM

Gastaminza Lasarte G<sup>1</sup>, Kerstjens HAM<sup>2</sup>, Maspero JF<sup>3</sup>, Chapman KR<sup>4</sup>, van Zyl-Smit R<sup>5</sup>, Equipo Investigación Médica de Novartis<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

<sup>2</sup> University Medical Center Groningen, Groningen, Países Bajos

<sup>3</sup> Unidad de Alergia e Investigación Respiratoria, Fundación CIDEA, Buenos Aires, Argentina

<sup>4</sup> Division of Respiratory Medicine, Department of Medicine, Universidad de Toronto, Toronto, Canadá

<sup>5</sup> Division of Pulmonology and UCT Lung Institute, University of Cape Town, Cape Town, África del Sur

<sup>6</sup> Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza; Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, Estados Unidos

### Objetivo/Introducción

IRIDIUM (NCT02571777) evaluó la eficacia y seguridad de indacaterol/glicopirronio/furoato de mometasona (IND/

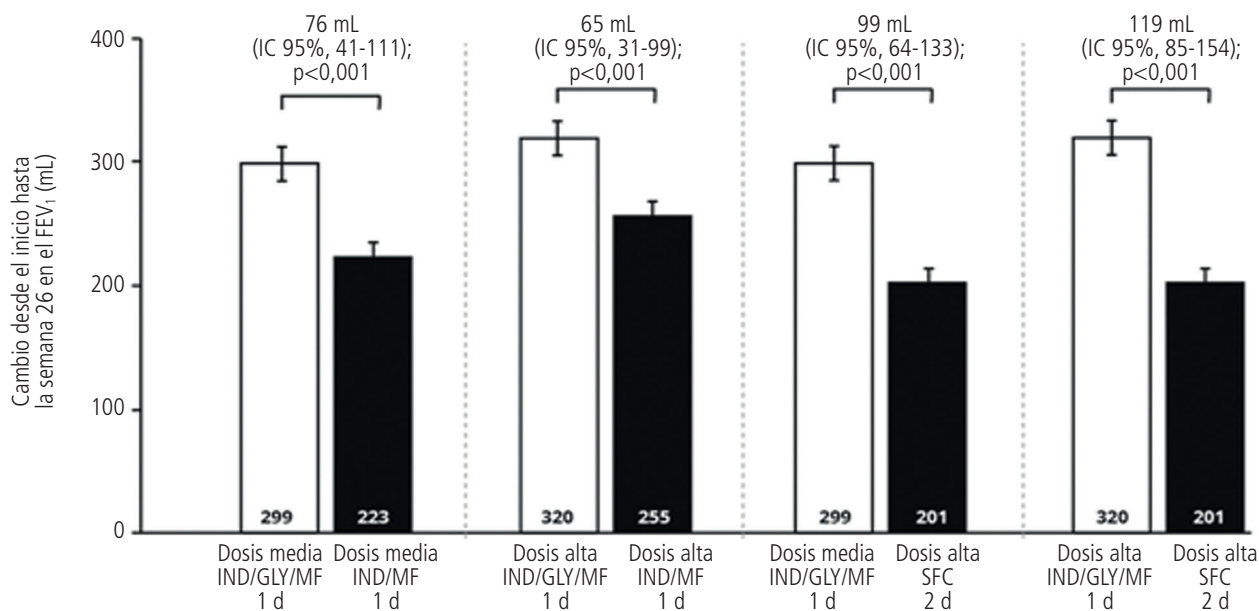
GLY/MF), combinación a dosis fija de agonista- $\beta_2$  de acción prolongada/antagonista muscarínico de acción prolongada/corticosteroides inhalados (LABA/LAMA/CIS) 1 vez/día, (1 d), versus LABA/ICS en pacientes asmáticos no controlados.

### Material y métodos

Estudio fase III, multicéntrico, de 52 semanas, aleatorizado, doble-ciego, doble-simulado, de grupos paralelos y de control activo que incluyó pacientes ( $\geq 18$ - $\leq 75$  años) sintomáticos (ACQ-7 $\geq 1,5$ ),  $\geq 1$  exacerbación grave (año previo) y FEV<sub>1</sub> <80%. Aleatorizados (1:1:1:1): dosis media (D. media) IND/GLY/MF (150/50/80  $\mu$ g), dosis alta (D. alta) IND/GLY/MF (150/50/160  $\mu$ g), D. media IND/MF (150/160  $\mu$ g), D. alta IND/MF (150/320  $\mu$ g) 1 d (Breezhaler®) o D. alta salmeterol/fluticasona (SFC; 50/500  $\mu$ g) 2 veces/día (2 d), (Diskus®). Objetivos, primario: superioridad en cambio de FEV<sub>1</sub> de IND/GLY/MF vs. IND/MF (semana 26) y secundarios: mejora en puntuación ACQ-7 (26 semanas); reducción tasa anual de exacerbaciones (TAE) (52 semanas).

### Resultados

3.092 pacientes aleatorizados. A la semana 26, IND/GLY/MF (D. media y D. alta) demostraron superioridad en la mejora del FEV<sub>1</sub> vs. IND/MF (ambas  $p < 0,001$ ; Figura) (objetivo primario). IND/GLY/MF (D. media y D. alta) mejoraron significativamente FEV<sub>1</sub> frente a SFC ( $p < 0,001$ ) (mejoras mantenidas hasta semana 52). Mejoras clínicamente significativas en ACQ-7 en todos los grupos: D. media IND/



Datos presentados como cambio medio  $\pm$  DE en MC desde el inicio del estudio: las diferencias de tratamiento representan el cambio medio en MC desde el inicio del estudio.

1 d, una vez al día; 2 d, dos veces al día; dosis alta IND/GLY/MF, FEV<sub>1</sub>, Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (*Forced Expiratory Volume in the first second*); dosis alta

Indacaterol/glicopirronio/furoato de mometasona 150/50/160  $\mu$ g; dosis media IND/GLY/MF,

Indacaterol/glicopirronio/furoato de mometasona 150/50/80  $\mu$ g; dosis alta IND/MF,

Indacaterol/furoato de mometasona 150/320  $\mu$ g; dosis media IND/MF 150/160  $\mu$ g; dosis alta SFC, salmeterol/fluticasona 50/500  $\mu$ g; MC, mínimos cuadrados

Figura.

GLY/MF: -0,97; D. alta IND/GLY/MF: -0,99; D. media IND/MF: -0,90; IND/MF D. alta: -0,99; SFC: -0,89. No hubo diferencias significativas entre las dosis de IND/GLY/MF y las respectivas de IND/MF en ACQ-7 (semana 26). D. media IND/GLY/MF redujeron las TAE moderadas/severas y severas un 13% (IC95%, 0,71-1,06; no significativo [ns]) y 7% (IC95%, 0,74-1,17; ns), respectivamente, *versus* D. media IND/MF. D. alta IND/GLY/MF redujo las TAE moderadas/severas y severas un 15% (IC 95%, 0,68-1,04; ns) y 22% (IC95%, 0,61-1,00; ns), respectivamente, *versus* D. alta IND/MF, y 36% (IC95%, 0,52-0,78; p<0.001) y 42% (IC95%, 0,45-0,73; p<0,001),

respectivamente, *versus* SFC. La seguridad fue similar en todos los grupos.

### Conclusión

La combinación inhalada IND/GLY/MF (D. media-D. alta) 1 d mejoró significativamente la función pulmonar *versus* comparadores, demostró mejoras similares en el control del asma *versus* IND/MF 1 d y SFC 2 d (D. alta) y redujo las exacerbaciones *versus* tratamiento estándar en pacientes asmáticos no controlados.

## Tos crónica en adultos. Una posible solución cuando nada la resuelve

González Jiménez OM, Extremera Ortega AM, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Gómez Torrijos E, García Rodríguez R

Sección de Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real

### Objetivo/Introducción

Las causas más frecuentes de tos crónica, excluidas el tabaco y los IECAs, son: el goteo post-nasal, el asma y RGE. Tras estudio y ensayo terapéutico no es posible detectar la causa de la tos en un 40% de los pacientes. En tales casos parece existir una hipersensibilidad neuronal.

Efectivamente en algunos estudios dicha tos ha respondido a fármacos con capacidad neuromoduladora como opioides, gabapentina y pregabalina.

Presentamos dos casos de tos crónica refractaria que son tratadas con gabapentina y pregabalina.

### Material y métodos

*Caso 1:* Mujer de 55 años con cuadro de tos de 18 meses de evolución sin disnea ni sibilantes; empeora con el decúbito y las comidas. No responde a corticoides nasales, antihistamínicos, broncodilatadores, corticoides inhalados ni IBPs.

Test cutáneos e IgE a aeroalérgenos: negativos. Espirometría: Normal. Test de metacolina: Negativo. Rx y TAC tórax: Normales.

*Caso 2:* Mujer de 79 años, desde hace 24 años mantiene tos crónica, seca a diario en especial por las noches. Se desencadena sobre todo al hablar. Le interfiere con el sueño y sus actividades habituales. Presenta rinoconjuntivitis estacional.

No responde a broncodilatadores, corticoides inhalados ni a IBPs. Mejoría parcial con corticoides sistémicos.

Test cutáneos e IgE a aeroalérgenos: Positivos a pólenes. Espirometría: Normal. Test de Metacolina: Negativo. Rx y TAC tórax: Normal.

### Resultados

*Caso 1:* Tratamiento con gabapentina 600 mg al día con buena respuesta.

*Caso 2:* Tratamiento con gabapentina 300 mg/8 h con buena respuesta, pero la suspende al cabo de un año por mareos e inestabilidad. La sustituye por pregabalina 75 mg al día con buena respuesta y tolerancia.

### Conclusión

Presentamos dos casos de tos crónica refractaria probablemente por hipersensibilidad en el reflejo de la tos, con buena respuesta a gabapentina y/o pregabalina. Deberá considerarse esta opción terapéutica en caso de tos crónica refractaria a otros tratamientos.



## Asma grave eosinofílica en tratamiento con fármaco biológico y neumonía por COVID-19

Valverde Monge M<sup>1</sup>, Gómez Cardeñosa A<sup>1</sup>, Arochena González L<sup>1</sup>, Pinillos Robles EJ<sup>2</sup>, Sastre Turrión B<sup>3</sup>, Fernández Nieto M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

<sup>3</sup> Laboratorio de Inmunoalergia, Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD), CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid

### Objetivo/Introducción

Mujer, 55 años, con antecedente de asma grave desde los 15 años con varios ingresos hospitalarios por exacerbaciones del asma, recibe desde hace años tratamiento con vilanterol/fluticasona 184/22 mcg, montelukast 10 mg, bromuro de ipratropio y prednisona 10 mg; todos cada 24 horas. Presenta miopatía esteroidea secundaria. Recibió tratamiento con omalizumab con buen control durante dos años, pero tras varias exacerbaciones graves se decide en la unidad multidisciplinar de asma cambio a reslizumab (03/2019) y, por falta de respuesta, nuevo cambio a benralizumab (08/2019).

Tras ingreso hospitalario por ataque de asma del 16-20/03/2020, acude a urgencias el 03/04/2020 por cuadro de fiebre, tos y disnea pulsioximetría de 93%, PCR para

COVID-19 positivo en lavado nasofaríngeo, infiltrados bilaterales, linfopenia, aumento del dímero D y elevación de PCR motivando la hospitalización.

### Material y métodos

Se utiliza radiografía tórax y analíticas sanguíneas para seguimiento estricto de evolución de la paciente.

### Resultados

Inició tratamiento con ciclosporina, ritonavir/lopinavir, hidroclicloroquina, metilprednisolona de 250 mg/día durante 3 días y pauta descendente, ceftriaxona con oxigenoterapia. Cursa con evolución desfavorable con empeoramiento clínico y radiológico alcanzando estado funcional A2. Tras administración de tocilizumab en dosis única y sesiones de pronación, cursa con mejoría progresiva y alta sin necesidad de oxígeno suplementario el 22/04/20. Se mantiene dosis de prednisona 60 mg/día al alta.

### Conclusión

La presentación grave de COVID-19 también se puede dar en pacientes con asma grave a pesar de buen control con tratamiento biológico. Según la publicación consultada de pacientes hospitalizados, la prevalencia de pacientes con asma es baja o nula, por lo que no parece ser un factor de riesgo para COVID-19 grave. La paciente ha continuado con su dosis habitual de benralizumab.

Actualmente, no existe evidencia de que los anti-IL-5 sean perjudiciales para la respuesta inmune contra COVID-19 pero sí efectivos para el control del asma grave, por lo que no se recomienda su suspensión.

Tabla. Datos analíticos durante el ingreso hospitalario

	Eosinófilos sanguíneos	Linfocitos sanguíneos	Proteína C reactiva	Ferritina	Dímero D	LDH
Ingreso	0 x10 <sup>3</sup> uL	0,3 x10 <sup>3</sup> uL	7 mg/dL	160 ng/mL	696 ug/L	328 UI/L
Peor valor durante ingreso	0 x10 <sup>3</sup> uL	0,3 x10 <sup>3</sup> uL	19,4 mg/dL	1051 ng/mL	1522 ug/L	400 UI/L
Al alta	0 x10 <sup>3</sup> uL	2,4 x10 <sup>3</sup> uL	0,04 mg/dL	287 ng/mL	253 ug/L	251 UI/L

## Pru p 9, nuevo alérgeno del polen del melocotonero, como responsable de rinitis y asma ocupacionales

Somoza Álvarez ML<sup>1</sup>, Victorio Puche L<sup>2</sup>, Martín Pedraza L<sup>3</sup>, Ruano Zaragoza M<sup>4</sup>, Blanca Gómez M<sup>1</sup>, Haroun Díaz E<sup>1</sup>, Vázquez de La Torre Gaspar M<sup>1</sup>, López Sánchez JD<sup>5</sup>, Fernández Caldas E<sup>6</sup>, Villalba Díaz MT<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia

<sup>3</sup> Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica, Hospital Universitario Infanta Leonor y Hospital Universitario del Sureste, Madrid

<sup>4</sup> Servicio de Alergia, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

<sup>5</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

<sup>6</sup> Immunotek SL, Madrid

<sup>7</sup> Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Químicas, Universidad Complutense, Madrid

### Objetivo/Introducción

Numerosos estudios han descrito al melocotonero, *Prunus persica*, como fuente de alérgenos ocupacionales.

El objetivo de este trabajo fue estudiar en sujetos expuestos el papel de Pru p 9, alérgeno principal identificado en el polen de melocotonero.

### Material y métodos

Trabajadores que refirieron síntomas nasales y/o bronquiales tras la exposición a melocotonero durante el periodo de floración fueron evaluados en Blanca (Murcia), municipio ubicado en un área con extensos cultivos de este fruto.

El estudio alergológico incluyó un cuestionario detallado y pruebas cutáneas (*Prick test*) a los alérgenos más relevantes, polen de melocotonero y Pru p 9 (nuevo alérgeno del polen de melocotonero identificado y registrado por nuestro grupo). Además, se llevaron a cabo pruebas de provocación nasal y ensayos *in vitro* (SDS-PAGE e inmunodetección).

### Resultados

Incluimos en este estudio un total de 11 casos: media de edad 46,5 años (rango de edad: 20-57 años); 57% mujeres; 7 media exposición y 4 alta exposición al polen de melocotonero. La clínica de los sujetos se dividió en rinitis (8 casos) y rinitis y asma (3 casos). La mayoría de los sujetos estaban polisensibilizados a aeroalérgenos. Las pruebas cutáneas al polen de melocotonero y Pru p 9 mostraron resultados positivos en todos los casos. La prueba de provocación nasal con el polen de melocotonero fue positiva en 7 casos y con Pru p 9 en 8 de ellos. En los estudios *in vitro*, además de Pru p 9, otros alérgenos de alta masa molecular fueron identificados.

### Conclusión

Se demuestra por primera vez que Pru p 9, un nuevo alérgeno del polen de melocotonero, puede inducir síntomas respiratorios en trabajadores expuestos.

## Pseudoasma o falso asma. A propósito de un caso

Villamor Martín T, Morales Campoverde KG, Carrión Sari SK, Colás Sanz C, Fraj Lázaro J

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

### Objetivo/Introducción

El asma es una de las causas más habituales de disnea, tos o sibilancias. Por este motivo, en ocasiones, los pacientes son erróneamente diagnosticados y tratados de asma. Este hecho es conocido con el término de “pseudoasma o asma falso”.

### Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 40 años, no fumadora, con antecedentes de epilepsia focal, depresión, trastorno del desarrollo intelectual y angiomiolipomas renales. En tratamiento con levetiracetam, lacosamida y sertralina.

La paciente fue remitida a consulta por “asma grave de difícil control”. Contaba aumento progresivo de su disnea de 1 año de evolución, hasta hacerse de pequeños esfuerzos. Negaba tos y autoescucha de sibilancia. Refería buen descanso nocturno. Había sido tratada con inhaladores (formoterol/blecometasona y salbutamol a demanda que usaba >3 veces/semana) y con corticoides orales, con mala respuesta.

El estudio realizado consistió en: estudio funcional respiratorio, FeNO, test cutáneos con aeroalérgenos y analítica sanguínea.

### Resultados

El estudio funcional respiratorio mostro un patrón ventilatorio mixto, restrictivo y obstructivo grave (FVC 50%, FEV<sub>1</sub> 46%, FEV<sub>1</sub>/FVC 54%), con una difusión pulmonar disminuida (DLCO = 52%) y prueba broncodilatadora negativa. La prueba de provocación con metacolina no se pudo realizar. El FeNO fue normal.

Las pruebas cutáneas no fueron concluyentes.

La analítica no presentaba alteraciones. En el hemograma había 200 eosinófilos/ $\mu$ L. La IgE total fue normal y las IgE específicas fueron <0,1 UI/mL.

Al encontrarnos frente a una paciente joven con unas alteraciones pulmonares graves, se solicitó un TC toracoabdominal. En dicho TC se describían: “Múltiples quistes pulmonares difusos bilaterales, algo más abundantes en ambos campos superiores, compatible con linfangioleiomiomatosis. Diagnóstico: linfangioleiomiomatosis.”

### Conclusión

Hasta un 15-20% de pacientes remitidos a consultas monográficas de asma grave son diagnósticos erróneos. Se trata, en la mayoría de las ocasiones, de falsos asmias o pseudoasmias (disfunción de cuerdas vocales, traqueomalacia, síndrome de hiperventilación crónica, etc.).



## Gestión clínica en una unidad de asma grave

Habernau Mena A

Complejo Hospitalario de Mérida, Mérida, Badajoz

### Objetivo/Introducción

Analizar los resultados de mejora en la situación clínica de los pacientes y en los costes sanitarios respecto a fármacos biológicos, en la Unidad de Asma Grave (UAG) del Hospital de Mérida, durante el período comprendido entre los años 2017 a 2019.

### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo descriptivo, de pacientes vistos en la UAG. Se recogieron datos clínicos de la historia clínica procedente del programa informático JARA y del informe de consumo de tratamientos biológicos procedente del Servicio de Farmacia del Hospital. Se elaboró una base de datos con recogida de variables clínicas (exacerbaciones e ingresos hospitalarios) y dosis de tratamientos biológicos. Se compararon variables entre el período 2017 y 2019.

### Resultados

Se incluyeron 176 pacientes con criterios de AG, de los cuales 45 (26,3%) eran niños y adolescentes menores de 16 años. Antes de la creación de la Unidad (año 2017), el 80% de los pacientes habían presentado exacerbaciones, y habían precisado hospitalizaciones en un 28% de casos. Después de dos años tras el inicio de la actividad en la UAG (año 2019), un 8% de los pacientes habían presentado exacerbaciones y no hubo ningún ingreso hospitalario. En el año 2017 se habían administrado 724 unidades de omalizumab, en el año 2018 614 unidades y 576 en el año 2019. Se administraron 8 unidades de mepolizumab en 2017, 47 en 2018 y 68 en 2019. El gasto hospitalario en fármacos biológicos en 2017 fue de 22.000 euros y en 2019 fue 17.800 euros.

### Conclusión

Tras el inicio de la actividad de la Unidad de Asma Grave disminuyeron significativamente los ingresos hospitalarios y exacerbaciones de los pacientes incluidos en la unidad; y se optimizó el uso de tratamientos biológicos. Esta Unidad ha demostrado ser coste-efectiva y ha mejorado considerablemente el estado de salud de sus pacientes.

## Perfil de sensibilización a *Dermatophagoides pteronyssinus* en pacientes con alergia a ácaros en nuestra área

Matala Ahmed B, Alonso Llamazares AM, García González F, Germán Sánchez A, Melgar Reyes CS, Antepara Ercoreca I

Hospital Universitario Basurto, Bilbao, Vizcaya

### Objetivo/Introducción

*Dermatophagoides pteronyssinus* es la principal causa de rinoconjuntivitis y asma alérgica en nuestra área. Compuesto por varios alérgenos, principalmente Der p 1 y Der p 2, en los últimos años adquiere mayor relevancia el Der p 23 con una prevalencia de sensibilización de hasta el 75% en la población Española y, según los últimos estudios, un posible factor predictor de asma persistente moderado-grave. Introducimos un estudio descriptivo del perfil de sensibilización de nuestra área (Bilbao) en pacientes con rinoconjuntivitis y/o asma alérgica a ácaros.

### Material y métodos

Hemos recogido una muestra de 104 pacientes con rinoconjuntivitis y/o asma por alergia a ácaros, sin inmunoterapia previa, a lo largo de 8 meses. Evaluamos la prevalencia Der p 1, Der p 2, de Der p 23 y Der p 10; estratificando en sexo, edad, lugar de origen y presencia o ausencia de asma.

### Resultados

Obtuvimos una prevalencia de sensibilización a Der p 23 del 92% en pacientes con rinoconjuntivitis y asma; 81% en asma leve y 100% en asma moderado. Un 4% de monosensibilizados a Der p 23.

Sensibilización a Der p 10 en 4 pacientes de los cuales hubo únicamente 1 caso con alergia demostrada a marisco.

Prevalencia de sensibilización Der p 1 y 2 del 80% y el 86% respectivamente en pacientes con rinoconjuntivitis y/o asma.

### Conclusión

Objetivamos una prevalencia sensibilización a Der p 23 mayor que la estimada en la población Española, así como una probable asociación con asma moderado.

La prevalencia de alergia a marisco y de sensibilización a Der p 10 es menor que en otras áreas de España.

## Reslizumab y COVID-19: relación en tiempo de pandemia

Valverde Monge M<sup>1</sup>, González Cano B<sup>1</sup>, Cañas Mañas JA<sup>2</sup>, Arochena González L<sup>1</sup>, Gómez Cardeñosa A<sup>1</sup>, Fernández Nieto M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

<sup>2</sup> Departamento de Inmunología, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid

### Objetivo/Introducción

En la Guía Española para el manejo de asma, a los pacientes con asma grave no controlado (AGNC) y eosinofilia periférica  $\geq 400$  eosinófilos/ $\mu$ L se recomienda el tratamiento con fármacos biológicos de anticuerpos humanizados anti-interleucina-5 como reslizumab. Reslizumab se administra de forma intravenosa a dosis de 3 mg/kg cada 4 semanas.

Presentamos las características y evolución de 4 pacientes con AGNC eosinofílico cuyo tratamiento con reslizumab fue suspendido temporalmente durante la pandemia COVID-19.

### Material y métodos

Las historias clínicas electrónicas se revisaron, recogiendo datos de eosinofilia antes y a los 6 meses del inicio de reslizumab, número de exacerbaciones, datos demográficos y evolución durante la pandemia COVID-19.

En estos 4 pacientes, el tratamiento fue suspendido transitoriamente por negación de los pacientes a acudir al hospital por miedo a infección por COVID-19.

### Resultados

La media de edad de los 4 pacientes analizados es 65,6 $\pm$ 5,3 años y 3 son mujeres. Habían recibido una media de 14 dosis de reslizumab intravenoso, con una mediana de 650 eosinófilos/ $\mu$ L al inicio y  $\leq 100$  eosinófilos/ $\mu$ L a los 6 meses del tratamiento. Tenían una media de 3 exacerbaciones el año previo y solamente uno de los pacientes había presentado una exacerbación moderada desde el inicio del tratamiento. Tres pacientes tomaban glucocorticoides orales (GCO) y 2 de ellos habían llegado a suspenderlo.

Durante las 12 semanas sin reslizumab, ninguno presentó exacerbación del asma ni precisó aumentar la dosis de su medicación basal. Ninguno ha presentado sospecha de infección por SARS-CoV-2.

### Conclusión

Estos pacientes tratados con reslizumab presentaban excelente respuesta al fármaco en la reducción de exacerbaciones e incluso, en algún caso, la suspensión de GCO.

La ausencia de exacerbación de asma en nuestros pacientes tras la suspensión de reslizumab durante 12 semanas permite explorar a futuro el espaciamiento de dosis en pacientes con buena respuesta al fármaco y al menos un año de tratamiento.

## Resultados clínicos de benralizumab, en vida real, en un grupo de pacientes con asma grave eosinofílica no controlada

Carrión Sari SK, Morales Campoverde KG, Villamor Martín T, Fraj Lázaro J, Colás Sanz C

Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza

### Objetivo/Introducción

Se estima que la prevalencia de asma grave no controlada se sitúa entre el 5 y el 10% de todos los pacientes con asma. Dentro de este grupo, el asma eosinofílica supone algo más del 25%, asociándose a un patrón inflamatorio T2. Se ha descrito una correlación entre la eosinofilia en sangre periférica y un control deficiente de la enfermedad. Este trabajo evalúa una serie de parámetros clínicos en pacientes con asma eosinofílica grave antes y después de ser tratados con benralizumab (Fasenra®).

### Material y métodos

Catorce pacientes, diagnosticados de asma grave eosinofílica, fueron tratados con benralizumab, 30 mg sc/8 semanas, con las 3 primeras dosis separadas por un mes. En nuestra consulta monográfica de asma grave, en el año previo a su primera visita (T1) y 6-14 meses después del inicio del tratamiento (T2), se cuantificaron: número de exacerbaciones, FEV<sub>1</sub>, fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO), ACT y reducción en las dosis de corticoides orales.

### Resultados

El número medio de exacerbaciones graves en nuestros pacientes fue de 3 en T1, vs. 0,14 en T2. La mejoría media del FEV<sub>1</sub> fue de aproximadamente, 12% en T2, comparado con T1. La puntuación media del ACT pasó de 15,66 en T1 a 22,8 en T2. La concentración media del FeNO bajó de 84 ppb en T1 a 55 en T2. Finalmente, se consiguió un ahorro significativo en el consumo de corticoides orales (6,25 mg/día de prednisona en T1 a 1,07 mg/día en T2, de media).

### Conclusión

La obtención de buenos resultados clínicos y funcionales respiratorios, asociado a una disminución o supresión del uso de corticoides sistémicos, en pacientes previamente cumplidores del tratamiento estándar, es el resultado de una correcta selección de enfermos, con asma eosinofílica grave, para la administración de benralizumab.



## Perfil general y calidad de vida del paciente y sus cuidadores en el asma infantil

Morales Campoverde KG, Villamor Martín T, Carrión Sari SK, González García G, Colás Sanz C, Sobrevía Elfau T

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

### Objetivo/Introducción

El asma constituye una de las enfermedades crónicas más frecuentes de la infancia; se debe prestar especial atención en la calidad de vida (CV) en estos pacientes debido a que podría verse afectada tanto a nivel personal como a nivel del entorno más cercano del niño.

*Objetivo:* Establecer el perfil de los niños asmáticos que acuden a consulta y evaluar la calidad de vida de los mismos y de sus cuidadores en función de la gravedad del asma.

### Material y métodos

Estudio descriptivo, longitudinal en el cual se evaluaron a 46 niños asmáticos diagnosticados en la unidad de Alergología pediátrica del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, en cuanto a perfil sociodemográfico, clínico y de calidad de vida. Se utilizaron el cuestionario de CV en niños con asma (PAQLQ) y el cuestionario respectivo para cuidadores (PACQLQ); para su análisis inferencial se utilizó la Prueba U de Mann-Whitney.

### Resultados

El perfil más relevante de los niños que acuden a nuestra consulta incluye que la mayoría son varones (71,74%) con asma de origen alérgico (91,30%), polisensibilizados (56,5%) y de gravedad moderada- persistente (47,8%), entre otras variables. En cuanto a la CV se obtuvieron diferencias significativas en las tres dimensiones evaluadas (limitación de actividades, síntomas, función emocional) entre los grupos respectivos de asma leve y asma moderado-grave ( $p < 0,001$ ; IC 95%) con una diferencia mínima clínica importante de  $>0,5$  a favor de los niños y cuidadores correspondientes al grupo de gravedad leve.

### Conclusión

Es importante establecer un perfil de los niños asmáticos que acuden a nuestra consulta diariamente con el fin de realizar un abordaje más integral y multidisciplinar enfocado también a mejorar la calidad de vida de los grupos más afectados como son los de gravedad moderada-severa.

## Benralizumab como tratamiento biológico en pacientes asmáticos graves en práctica clínica real

Perales Chorda C<sup>1</sup>, Serra Fortuny M<sup>2</sup>, Urrelo Cerron LA<sup>2</sup>, Guspi Bori MR<sup>1</sup>, Salvador Adell I<sup>2</sup>, Baltasar Drago MA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergología, Hospital Verge de la Cinta, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Tortosa, Tarragona

<sup>2</sup> Servicio de Pneumología, Hospital Verge de la Cinta, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Tortosa, Tarragona

### Objetivo/Introducción

En los últimos años se disponen de nuevos fármacos para el tratamiento de asma grave. El benralizumab es un anticuerpo monoclonal con capacidad de unión al receptor de la interleucina 5, induciendo apoptosis celular y reduciendo la inflamación eosinofílica. Ensayos clínicos han demostrado mejoría clínica y de función pulmonar.

### Material y métodos

Estudio observacional y descriptivo en práctica clínica real del uso de benralizumab en pacientes con asma grave de difícil control pertenecientes al Hospital Verge de la Cinta, comparando resultados clínicos y funcionales, antes y tras 6 meses de tratamiento.

### Resultados

Se estudiaron 13 pacientes (2 hombres y 11 mujeres) con edad media de 57 [31-72] años, índice de masa corporal de 25,95 [18-36] y 14 [3-60] años de evolución de asma. Eosinofilia periférica de 542 [290-1119] ml con IgE total de 217 [13-1517] UI/ml. 5 (38%) eran alérgicos, 11 (85%) asociaban rinitis y 6 (46%) poliposis nasosinusal. 8 (62%) tenían intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos y 2 (15%) síndrome apnea-hipopneas del sueño. De todos ellos, 6 (46%) habían llevado tratamiento previo con omalizumab.

Tras seis meses de tratamiento, el asma control test (ACT) mejoró de 14,3 a 21,5. El VEMS mejoró de 67% a 80%, el VEMS/CV de 75% a 84% y los FEF (25-75%) de 48% a 74%. Sin embargo, estas tendencias no fueron estadísticamente significativas.

En cuanto a las reagudizaciones asmáticas, de los 12 (92%) pacientes que tomaron corticoides orales en el año previo al tratamiento, solo 2 (15%) los requirieron posteriormente ( $p < 0,05$ ). En cuanto a los ingresos hospitalarios por asma, 5 (38%) necesitaron ingreso el año previo, pero ninguno requirió ingreso durante el tratamiento.

### Conclusión

Los pacientes tratados con benralizumab tuvieron menos reagudizaciones después del tratamiento. Respecto a la mejoría del ACT y su funcionalidad pulmonar, la tendencia fue positiva, aunque no estadísticamente significativa. Estudios en práctica real son necesarios para confirmar estos hallazgos.

## De la inmunosupresión a la inmunomodulación

Moreno Mata E, García Rodríguez C, Zamora Verduga M, Candón Morillo R, González Sánchez LA, Burgos Montero A

Hospital Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

### Objetivo/Introducción

Enfermedades en las cuales el eosinófilo juega un papel relevante se han beneficiado en los últimos años de los nuevos tratamientos biológicos, consiguiendo un mejor control de los síntomas y un ahorro de corticoideos.

### Material y métodos

Varón de 60 años con antecedentes de EREA, asma bronquial persistente moderada y poliposis nasosinusal bilateral II.

Ante un empeoramiento del asma bronquial comienza con artralgias, claudicación de extremidades inferiores y eosinofilia, precisando ingreso hospitalario.

Se solicita analítica completa, pruebas de imagen y biopsia del nervio crural. Comienza tratamiento inmunosupresor (corticoide, ciclosporina, rituximab, micofenolato).

### Resultados

El TAC torácico evidenciaba áreas parcheadas en vídreo deslustrado, existía eosinofilia de 13.200 e infiltrado eosinófilo en el nervio biopsiado.

Se llegó al diagnóstico de síndrome Churg-Strauss sin respuesta al tratamiento inmunosupresor realizado.

En un abordaje multidisciplinar (Alergología, Neumología, Reumatología) se decidió iniciar tratamiento con mepolizumab 300 mg mensuales, con franca mejoría desde el segundo mes de tratamiento. Los eosinófilos disminuyeron hasta alcanzar valores indetectables. El paciente recuperó el olfato, mejorando su calidad de vida.

### Conclusión

Aunque no consta en ficha técnica como tratamiento de Churg-Strauss, el tratamiento con biológicos anti IL-5 ha demostrado ser eficaz en un grupo de patologías con un mismo denominador celular: el eosinófilo.

Ensayos clínicos y la experiencia en vida real, constatan que estos anticuerpos monoclonales incrementan el tiempo de remisión acumulado, reducen la frecuencia de recaídas y exacerbaciones y permiten disminuir la dosis de corticoesteroides... con una tasa relativamente baja de efectos adversos.

## Experiencia en la práctica clínica habitual del tratamiento de asma grave con fármacos biológicos

García de La Fuente A, de Castro Martínez FJ, Bermejo Becerro A, Álvarez Perea A, Zubeldia Ortuño JM

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivo/Introducción

Los pacientes con asma grave representan un 5% del total de asmáticos. Los fármacos biológicos empleados en el tratamiento de esta patología han demostrado mejoría de la función pulmonar y reducción del número de exacerbaciones. El objetivo de este estudio es valorar los resultados de estos fármacos en nuestra práctica clínica habitual.

### Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, analizando aquellos pacientes con asma grave tratados con fármacos biológicos (omalizumab, mepolizumab y reslizumab) en nuestra Unidad. Se recogió la edad, sexo y comorbilidades, resultados espirométricos, puntuación de cuestionarios de calidad de vida (ACT) y número de reagudizaciones y de eosinófilos en los dos años previos y posteriores al inicio de estos fármacos.

### Resultados

Se incluyeron 47 pacientes, 23 (49%) recibían tratamiento con omalizumab, 15 (31%) mepolizumab y 9 (19%) reslizumab. La edad media fue 53,9 años y 35 (74,5%) eran mujeres. Globalmente, se observó, de forma estadísticamente significativa, una mejoría en: FEV<sub>1</sub>, FVC, puntuación en el ACT, número de eosinófilos y número de reagudizaciones (todos p<0,01). Desglosándolos por grupos:

- Omalizumab: La mediana de mejoría del FEV<sub>1</sub> fue 173 ml (p<0,05), con 100 eosinófilos menos (p>0,05), 1 agudización menos (p<0,05) y 6 puntos más en el ACT (p>0,05) que los previos al tratamiento.
- Mepolizumab: La mediana de mejora del FEV<sub>1</sub> fue 304 ml (p>0,05), con una mediana de 400 eosinófilos menos (p<0,05), 2 agudizaciones menos (p<0,05) y 3 puntos más en el ACT (p>0,05) que los previos al tratamiento biológico.
- Reslizumab: La mediana del FEV<sub>1</sub> mejoró 295 ml (p>0,05), con una reducción de 900 eosinófilos (p<0,05) y 2 exacerbaciones anuales tras el tratamiento (p<0,05). La puntuación del ACT aumentó 6 puntos (p>0,05).

### Conclusión

En nuestro estudio se observó una mejoría de la función pulmonar, puntuación del ACT y descenso del número de eosinófilos y de reagudizaciones en los dos primeros años del inicio del tratamiento biológico.



## Cambio de biológico como opción de tratamiento en asma grave

Caligaris Cataldi H, Guzmán Rodríguez R, Barbosa de Pina R, Moro Moro MM, Jiménez Lara MM, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Asociación para la Investigación Alergológica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

### Objetivo/Introducción

Según las guías actuales, en los pacientes con asma grave no controlado (AGNC) que no responden a un primer biológico se debe valorar el cambio a otro, considerando las evidencias de efectividad y seguridad en cada paciente.

*Objetivo:* describir los pacientes que han realizado un cambio de biológico, los motivos que han determinado dicho cambio y valorar la efectividad y seguridad al nuevo biológico.

### Material y métodos

En nuestro Servicio de Alergología actualmente tenemos 53 pacientes con AGNC y asma + rinosinusitis con poliposis nasosinusal (RScPN) grave +/- EREA (uso compasivo) de perfil alérgico y/o eosinofílico en terapia biológica.

Realizamos primero una valoración a los 6 meses de inicio del omalizumab y a los 4 meses del inicio de anti-IL5. La respuesta al tratamiento se define según Tabla 1.

Si hay respuesta completa continuamos con el biológico, si la respuesta es inadecuada cambiamos de biológico siempre que reúna criterios para su utilización. Si la respuesta es parcial esperamos 6 meses y reevaluamos.

### Resultados

Se han realizado 8 cambios (7 por falta de respuesta y 1 por dermatitis atópica severa). La edad media de 60,3 años; El 37% fueron mujeres; 4 con RNScPN +/- EREA (50%) y 2 con rinosinusitis (25%). Todos fueron atópicos (IgE total entre 202 y 2539 kU/L). Los niveles medios de eosinófilos en sangre fueron de 763/ $\mu$ L antes del primer biológico y los actuales de 100/ $\mu$ L.

Resto de datos en Tabla 2.

### Conclusión

Si bien la muestra es pequeña, el cambio a otro biológico en pacientes no respondedores, ha supuesto un mejor control del asma, disminución de las exacerbaciones, mejoría de la función respiratoria y menor uso de GC, aun con indicación inicial acertada.

Son necesarios estudios que amplíen conocimientos sobre el cambio de tratamiento entre diferentes biológicos. Y estudios que determinen otros biomarcadores para un mejor endofenotipaje y elección del biológico.

Tabla 1. Reevaluación de la respuesta a anticuerpos monoclonales. (Consenso SEPAR 2020, datos GEMA 5.0)

	Exacerbaciones*	ACT	FEV <sub>1</sub>	GCS
No respuesta	Igual o aumento	Aumento ACT >3 puntos	Aumento entre <10% y 100 ml	Disminución <50%
Respuesta parcial	Reducción <50% >= 2 exacerb. graves en 12 meses	Aumento del ACT <3 puntos	Aumento >10%-100 ml	Disminución de dosis >50% Sin retirada de GCO
Control	<1 exacerbación en 12 meses	ACT>20	FEV <sub>1</sub> <80%	Retirada de GCO
Respuesta completa	Sin exacerbaciones en 12 meses	ACT>20	FEV <sub>1</sub> >= 80%	Retirada de GCO

Abreviaturas: ACT: *asthma control test*. FEV<sub>1</sub>: volumen espirado forzado en primer segundo. GCO: glucocorticoides sistémicos.

\*Considerar en número de exacerbaciones previas.

Tabla 2. Pacientes del Servicio de Alergología de Toledo con cambio de biológico

Biológico inicial	Nuevo biológico	Exacerbaciones		FEV <sub>1</sub>		FeNO		ACT		GCO continuo		Efectos adversos (leves/graves)
		Pre-cambio	Post-cambio	Pre-cambio	Actual	Pre-cambio	Actual	Pre-cambio	Actual	Pre-cambio	Actual	
OML 300 mg/4 sem	MPL 100 mg/4 sem	3	1	(40%)	(53%)	61	44	13	19	No	No	No
OML 300 mg/4 sem	BRL 30 mg/8 sem	2	1	(41%)	(54%)	NR	73	20	25	No	No	No
OML 450 mg/4 sem	BRL 30 mg/8 sem	5	1	(76%)	(99%)	116	55	22	24	Sí	No	No
MPL 100 mg/4 sem	BRL 30 mg/8 sem	3	1	(103%)	(117%)	23	28	22	21	No	No	No
OML 300 mg/2 sem	MPL 100 mg/4 sem	2	1	(28%)	(49%)	NR	NR	16	23	No	No	No
OML 300 mg/4 sem	MPL 100 mg/4 sem	2	1	(76%)	(98%)	64	59	NR	25	No	No	No
OML 300 mg/4 sem	MPL 100 mg/4 sem	2	1	(31%)	(35%)	60	61	18	25	No	No	No
OML 375 mg/4 sem	DPL 300 mg/2 sem	2	1	(50%)	(59%)	NR	5	NR	23	No	No	No

Abreviaturas: BRL: benralizumab; DPL: dupilumab; MPL: mepolizumab; OML: omalizumab; FeNO: test de óxido nítrico exhalado; ACT: test de control de asma. GCO: glucocorticoides orales. NR: no registrado.

\*Exacerbaciones en el último año. FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en 1 segundo.



## Análisis del impacto en el corto plazo de la partícula PM10 sobre pacientes diagnosticados con asma

Betancourt Odio MA<sup>1</sup>, Domínguez Ortega J<sup>2</sup>, Zapatero González A<sup>1</sup>, Pola Bibian B<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidad Pontificia Comillas, Department of Quantitative Methods, Madrid

<sup>2</sup> Hospital La Paz, Institute for Health Research, Madrid

<sup>3</sup> CIBERES, CIBER de Enfermedades Respiratorias, Madrid

### Objetivo/Introducción

El nivel mínimo de exposición a partícula PM10 a partir del cual un paciente con asma puede desencadenar una exacerbación aún no está bien definido. El objetivo es analizar la probabilidad de aparición de nuevos episodios con visitas a Urgencias en pacientes diagnosticados con asma, asociada a niveles de contaminación por debajo de lo establecido por la OMS para PM10, en función del tiempo y nivel de exposición a las mismas.

### Material y métodos

Consideramos de forma individual pacientes con diagnóstico confirmado de asma, que acudieron a Urgencias del Hospital Universitario La Paz en 2014, con una exacerbación asmática, y los niveles promedio por hora de PM10 en el área de influencia del hospital durante el periodo de estudio.

Para estudiar la relación entre distintos niveles de concentración de PM10, tiempo de exposición y los episodios de asma registrados, se construyeron modelos estadísticos de regresiones marginales logísticas. Utilizamos como variables independientes el sexo, la edad y variables instrumentales que recogen (por paciente) los tiempos de exposición (4 h,...,16 h), a niveles de concentración de PM10 en el intervalo de 10 a 40  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  durante los días previos a la visita a Urgencias. El resultado de los modelos ofrece la probabilidad de que

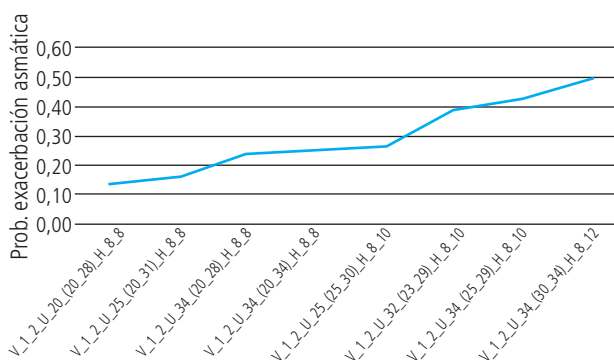
un paciente diagnosticado con asma desencadene nuevos episodios.

### Resultados

Después de examinado aproximadamente un total de 11.025 modelos estadísticos se ha observado que la probabilidad de nuevos episodios de asma oscila dentro del intervalo (CI: 0,10-0,15) para niveles de PM10 entre 23  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ -33  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  durante 6 h en 2 días consecutivos. Si se alarga la exposición a 10 h durante 2 días, dicha probabilidad oscila entre (CI: 0,22-0,47).

### Conclusión

Existe asociación positiva entre el tiempo de exposición a concentraciones de PM10 inferiores a las establecidas por la OMS y la probabilidad de desencadenar una crisis asmática en un paciente diagnosticado de asma.



V\_D1\_D2\_U\_U1\_(U2)\_H\_H1\_H2: es una variable instrumental que toma valor 1 si han ocurrido los niveles de contaminación ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), U1 y U2 para los días D1 y D2 anterior a la visita a urgencia de un paciente determinado y además estos niveles han ocurrido durante H1 y H2 horas.

Figura. Niveles de exposición del PM10 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) vs. probabilidad exacerbación asmática.

## Estudio descriptivo sobre terapia biológica anti IL-5 en un hospital terciario de Toledo

Conceicao Barbosa de Pina R, Moro Moro MM, Jiménez Lara MM, Guzmán Rodríguez R, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Toledo

### Objetivo/Introducción

Los anticuerpos monoclonales dirigidos a la citoquina IL-5 o a su receptor han demostrado ser eficaces en ensayos controlados aleatorizados y en los estudios en vida real para el tratamiento del asma grave no controlada (AGNC) de perfil eosinofílico.

El objetivo es conocer la utilización y respuesta actual al tratamiento con anti-IL5 (mepolizumab y benralizumab) en los pacientes con AGNC y asma + rinosinusitis con poliposis nasosinusal (RNScPN) grave +/- EREA de perfil eosinofílico.

### Material y métodos

Se evalúan datos clínico-demográficos, parámetros de efectividad, adherencia y seguridad recogidos retrospectivamente en pacientes con AGNC y con asma + RNScPN grave +/- EREA de perfil eosinofílico, atendidos en una consulta de Alergología que da cobertura a un área de salud de 450.000 habitantes, entre diciembre de 2016 y febrero de 2020.

Se realiza mediante revisión de la historia clínica electrónica, programa de farmatools y protocolos elaborados en la consulta de asma grave.

Tabla. Terapia biológica con anti-IL-5

Pacientes	Datos pre/post tratamiento n=31	Mepolizumab 27	Benralizumab 4
Parámetros demográficos	Edad media Sexo	56 M: 10 (37%) V: 17 (63%)	50 M: 1 (25%) V: 3 (75%)
Características de los pacientes	Asma+RNScPN+/-EREA RSsPN Atopia Tiempo medio de duración del asma (meses)	18 (66,6%) 5 (18,5%) 14 (51,8%) 19 meses	4 (100%) 0 3 (75%) 8 meses
Datos del tratamiento biológico	Eosinofilia en sangre periférica (VM) Inicio Actual Mejoría clínica del asma Buen control Control parcial Mejoría clínica de los pólipos Retirada de tratamiento Tratamiento previo con omalizumab Tratamiento previo con mepolizumab Adherencia al tratamiento biológico	685 células/mm 100 células/mm 17 (63%) 2 (7,4%) 10 (37%) Falta de respuesta: 3 (11%) 5 (18,5%) NP 100%	850 células/mm 0 células/mm 3 (75%) 1 (25%) 2 (50%) 0 2 (50%) 1 (25%) 100%
Parámetros de efectividad	Nº de exacerbaciones 12 meses pre-tratamiento 6-12 meses post-tratamiento VM ACT Previa Actual VM mini-AQLQ Previa Actual Función pulmonar FEV <sub>1</sub> medio Inicial Actual FeNO previo Inicial Actual Uso de GCS tras tratamiento	2 0,15 18 20 5,2 5,8 70% 78,5%	2,5 0 19,3 23 6,1 4,8 55% 85%
Seguridad	Reacciones adversas leves Reacciones adversas graves	3 (11%) (astenia/artralgia) 0	0 0

Abreviaturas: EREA, enfermedad respiratoria exacerbada por Aspirina®; RNsPN, rinosinusitis sin poliposis nasosinusal. En algunos casos de asma leve moderada + RNScPN grave se ha solicitado mepolizumab por uso compasivo; VM, valor medio; NO, no procede; GCS, glucocorticoides sistémicos.



**Resultados**

Podemos ver los resultados en la Tabla.

**Conclusión**

- El tratamiento biológico anti IL-5 ha mejorado la calidad de vida y la función pulmonar, ha reducido el número de exacerbaciones y ha demostrado un buen perfil de seguridad en nuestros pacientes, datos ya descritos en la literatura.
- Partimos de valores medios de eosinófilos en sangre periférica elevados y que se han reducido tras las

primeras dosis, biomarcador de buena respuesta. Se ha observado una mejoría clínica en la poliposis, aunque los datos son limitados.

- La adherencia al tratamiento biológico ha sido completa, tanto en el tratamiento administrado en el hospital como en el domicilio.
- Debemos fenotipar a los pacientes correctamente, para orientar el tratamiento.
- Necesitamos estudios prospectivos multicéntricos, en vida real y a largo plazo para obtener datos de seguridad y coste efectividad.

## Seguridad y eficacia tras 52 semanas de tratamiento con benralizumab

González Cervera J, Cano Mollinedo MM, Rodríguez Delgado J, Muñoz López C

Hospital General de Tomelloso, Tomelloso, Ciudad Real

**Objetivo/Introducción**

Benralizumab bloquea los receptores para IL-5, aprobado para el tratamiento del asma eosinofílica grave no controlada. Presentamos resultados de eficacia y seguridad registrados a lo largo de 52 semanas en 2 pacientes.

**Material y métodos**

*Caso clínico 1:* varón de 45 años con enfermedad respiratoria exacerbada por AINE no controlado pese al tratamiento con combinación de CI a altas dosis + LABA. En los últimos 12 meses 5 exacerbaciones (prednisona >30 mg y >3 días) y eosinofilia periférica de 600 eos/mcl.

*Caso clínico 2:* mujer 43 años asma bronquial eosinofílico grave refractario al tratamiento con CI+LABA a dosis altas. 4 exacerbaciones/año y eosinofilia periférica de 700 eos/mcl.

**Resultados**

Se inicia benralizumab subcutáneo (30 mg/4 semanas) en la inducción (3 dosis), posteriormente cada 8 semanas:

*Caso 1:* 2 exacerbaciones/52 semanas. Respecto al control del asma mejoría en el ACQ-7 (semana 0: 2,43 hasta semana 52: 1,71) y ACT (semana 0: 16 hasta semana 52: 21). Mejoría en la calidad de vida AQLQ (semana 0: 5,34; semana 52: 6,125), disminución de eosinófilos (semana 0: 700 eos; semana 52: 0 eos/mcl) respecto al FEV<sub>1</sub> (semana 0: 2.740 (78%); semana 52: 3.290 (94,2%). No eventos adversos

*Caso 2:* 1 exacerbación/año. Respecto al control del asma ACQ-7 (semana 0: 4,71; semana 52: 0,14), ACT (semana 0: 7; semana 52: 25), la calidad de vida mejoró AQLQ (semana 0: 2,4; semana 52: 6,8125), disminución de eosinófilos (semana 0: 600 eos/mcl; semana 52: 0 eos/mcl). Función pulmonar: FEV<sub>1</sub> (semana 0: 1.940 ml (69,2%); semana 52: 3.200 ml (135,1%). No eventos adversos.

**Conclusión**

Benralizumab se mostró eficaz y seguro tras 52 semanas de tratamiento de adultos con asma eosinofílico grave con mejoría en el control del asma y la calidad de vida. Se registró disminución de la tasa de exacerbaciones.

No se registraron eventos adversos.

## Obstrucción fija en el asma: ¿remodelado o inflamación persistente de la vía respiratoria resistente al tratamiento?

Pesántez Méndez CG, García Figueroa BE, Olaguibel Rivera JM, Zavala Segovia MJ, Gutiérrez Suazo E, Echechipía Madoz S

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

### Objetivo/Introducción

La obstrucción bronquial fija en pacientes con asma grave a pesar de tratamientos inhalatorios con corticoides y broncodilatadores puede ser secundaria a remodelado o a inflamación resistente a corticoides inhalados.

### Material y métodos

Mujer de 43 años, exfumadora, diagnosticada en 2000 de asma bronquial fenotipo eosinofílico y rinosinusitis polipoidea, con sensibilización a ácaros.

Consultó por exacerbación bronquial y anosmia intermitente, en tratamiento con salmeterol/fluticasona 125/25 y fluticasona nasal. Se realizó pruebas cutáneas positivas para *D. pteronyssinus* con IgE específica significativa, espirometría: obstructiva (FEV<sub>1</sub>: 70%, FEV<sub>1</sub>/FVC: 71%), tras BD FEV<sub>1</sub> +280 ml (12%) y FeNO: 80 ppb.

Se indicó fluticasona/formoterol 250/10 1 inh/12 h con cámara y fluticasona nasal, se programó estudio radiológico, funcional y citología de esputo, se administró triamcinolona 40 mg IM con repetición de los estudios en tres semanas.

### Resultados

Pre-triamcinolona:

- Síntomas diurnos 3-6/semanas, nocturnos 1-2/mes. ACT: 20/25.
  - Rx tórax: opacificaciones lineales en bases y retroesternal baja.
  - Espirometría basal y BD: FVC: 4,17 L. (104%); FEV<sub>1</sub>: 1,83 L. (57%); FEV<sub>1</sub>/FVC: 43,84; MMEF 75/25: 0,65 (20%). Tras BD FEV<sub>1</sub>: +590 ml (33%).
  - Pletismografía basal (BD): hiperinsuflación y atrapamiento aéreo.
  - IOS: resistencias elevadas.
  - Citología de esputo: eosinofilia 88%.
- 3 semanas post-triamcinolona:
- Asintomática, ACT: 25/25. Mejoría de olfacción.
  - Rx tórax: normalización del estudio.
  - Espirometría basal y BD: FVC: 4,65L. (116%); FEV<sub>1</sub>: 2,58L. (80%); FEV<sub>1</sub>/FVC: 55,55; MMEF 75/25 0,99 (31%). Tras BD FEV<sub>1</sub>: +650 ml (25%).
  - Pletismografía basal (BD): hiperinsuflación y volúmenes normales.
  - IOS: resistencias normales.

### Conclusión

El estudio funcional e inmunoinflamatorio completo permite identificar la afectación de vía aérea periférica.

Una obstrucción resistente a corticoides inhalados podría deberse a una afectación de vía muy periférica con inflamación intensa, por lo que una corticoterapia potente revierte la obstrucción. La normalización de las pruebas complementarias tras la corticoterapia apoya el proceso inflamatorio sobre el remodelado.

Una terapia biológica antiinflamatoria podría ser una opción en pacientes resistentes a corticoides.



## Plan de choque de una unidad de asma grave ante la pandemia SARS-2 COVID-19

Farrarons Lorente L<sup>1</sup>, Guijarro Casas E<sup>2</sup>, Gómez Galán C<sup>1</sup>, de La Borbolla Morán JM<sup>1</sup>, Llusà Serra MA<sup>1</sup>, Ferré Ybarz L<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Asma Grave, Servicio de Alergia, Althaia, Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, Barcelona

<sup>2</sup> Unidad de Asma grave, Servicio de Pediatría, Althaia, Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, Barcelona

### Objetivo/Introducción

Establecer un protocolo de actuación ante la situación de pandemia SARS-2 COVID-19, para seguimiento y soporte mediante teleasistencia de los pacientes de Unidad de Asma Grave. Adaptar el tratamiento en base a estado del paciente teniendo en cuenta situación sanitaria.

### Material y métodos

Se estableció un protocolo de actuación para el seguimiento de los pacientes en tratamiento con biológicos:

*Primera llamada:* se realizó educación sanitaria (insistiendo en el cumplimiento del tratamiento de base, recomendaciones sobre el confinamiento) y valoración de su estado de salud dada la probabilidad que su asma grave/comorbilidades fueran factor de riesgo para la infección COVID-19.

*Segunda llamada:* se reforzó educación sanitaria y valoración médica. Se facilitó email de contacto y teléfono móvil de la médico responsable de la Unidad.

*Dispensación del tratamiento monoclonal:* farmacia hospitalaria envió a domicilio mediante mensajería el tratamiento a aquellos pacientes que ya realizaban autoadministración.

*Adaptación del tratamiento:* se espació la administración a pacientes estables que no realizaban autoadministración.

### Resultados

Se realizaron 102 llamadas a 48 pacientes y se recibieron 15 de 13 pacientes (31%).

Motivos de consulta: dudas sobre desconfinamiento (85%), dudas sobre el circuito para dispensación del tratamiento (15%).

Adaptación del tratamiento: se envió monoclonal a domicilio a 14 pacientes (30%), se espació el tratamiento monoclonal durante 2 meses a 15 (30%) y 19 (40%) acudió al hospital para administración sin incidencias.

2 pacientes presentaron reagudizaciones sin síntomas sugestivos de infección por COVID-19.

### Conclusión

Es imprescindible el control de los pacientes con patologías graves independientemente de la situación sanitaria, por lo que facilitar sistemas de soporte directo a estos pacientes es primordial.

Debemos adaptarnos a los posibles escenarios futuros por lo que estamos trabajando en mejorar el protocolo establecido.

Es importante fomentar la autoadministración de este tipo de tratamiento y facilitar el envío a domicilio para minimizar riesgos de infección-propagación.

## Anticonceptivos hormonales en el tratamiento del asma premenstrual. A propósito de un caso

Martínez Alonso JC<sup>1</sup>, Fuentes Gonzalo MJ<sup>2</sup>, Callejo Melgosa AM<sup>1</sup>, Lázaro Satre M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Complejo Asistencial Zamora, Zamora

<sup>2</sup> Gerencia Atención Primaria, Zamora

### Objetivo/Introducción

El asma inducida por menstruación es un fenotipo especial del asma, que se manifiesta habitualmente como un empeoramiento leve de los síntomas en el periodo premenstrual, pero que en otras ocasiones, especialmente en mujeres con sobrepeso, es desencadenante de exacerbaciones graves.

### Material y métodos

Presentamos el caso de una paciente de 21 años, con antecedentes de sobrepeso, polinosis, asma bronquial persistente leve bien controlada, que desde hace meses presenta accesos de tos persistente que coinciden con inicio de la menstruación, y que precisan la administración de corticoides sistémicos y en ocasiones, ingreso hospitalario.

Se realiza estudio alergológico mediante test cutáneos a neuroalérgenos, analítica con estudio hormonal (estrógenos y progesterona) y pruebas de función respiratoria.

Se plantea dieta para reducir peso y tratamiento escalonado según respuesta, con aumento de la dosis de su inhalador (terapia SMART), antileucotrienos y omalizumab.

### Resultados

El estudio alergológico mediante test cutáneos fue positivo para pólenes de gramíneas. En analítica, no se observa eosinofilia ni alteraciones en los niveles de estrógenos ni progesterona. La espirometría muestra un patrón levemente obstructivo durante el ciclo menstrual y sin alteraciones entre los ciclos.

El aumento de dosis del inhalador al inicio de cada ciclo menstrual no consiguió evitar las exacerbaciones. Tampoco la toma de antileucotrienos durante 8 semanas, ni la administración de omalizumab 225 mgr durante 6 meses.

Tras valoración por Ginecología, se inició tratamiento con anticonceptivos hormonales compuestos por estrógenos, (etinilestradiol), con reducción de exacerbaciones y necesidad de corticoides

### Conclusión

Las hormonas sexuales son importantes para regular la patogénesis del asma. El uso de anticonceptivos hormonales puede reducir las exacerbaciones del asma durante el ciclo menstrual en mujeres con sobrepeso.

Se necesitan más estudios para dilucidar la relevancia clínica del estrógeno y la progesterona en la fisiopatología y la terapia del asma.

## Estudio de expresión de IL5R $\alpha$ y CRTH2 en sangre periférica de un paciente tratado secuencialmente con omalizumab, mepolizumab y benralizumab

García Sánchez A<sup>1</sup>, Sanabria Luis C<sup>1</sup>, Elena Pérez S<sup>2</sup>, Heredero Jung DH<sup>2</sup>, Sanz Lozano C<sup>1</sup>, Dávila González I<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Salamanca, Salamanca

<sup>2</sup> Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

### Objetivo/Introducción

El asma es una enfermedad compleja con múltiples fenotipos que reflejan mecanismos moleculares y celulares distintos. El asma eosinofílica es el fenotipo más frecuente del asma grave, caracterizado por la producción y liberación de citocinas de tipo 2 por los linfocitos TH2 e ILC2. No existen parámetros adecuados para seleccionar biológicos en el asma T2 habiéndose empleado la eosinofilia en sangre periférica (SP) y el FeNO como biomarcadores predictivos de respuesta. Se presenta un paciente tratado secuencialmente con omalizumab, mepolizumab y benralizumab al que se le determinó la expresión de IL5R $\alpha$  y CRTH2 en SP.

### Material y métodos

Varón de 53 años diagnosticado de asma persistente moderada por hipersensibilidad al polen de gramíneas hace más de 20 años, que evolucionó a un asma grave eosinofílica con poliposis nasosinusal. Recibió tratamiento con omalizumab entre 2012 y 2017, mepolizumab en 2018 y benralizumab desde 2019. Se aisló ARN total de modo seriado a partir de SP. Se determinó la expresión de ARNm de IL5R $\alpha$  y CRTH2 mediante qPCR utilizando SYBR Green. Se utilizó el método comparativo  $\Delta\Delta C_t$  empleando GAPDH como gen de referencia.

### Resultados

La respuesta al omalizumab y mepolizumab fue incompleta, con discreta reducción de las exacerbaciones, sin mejoría de la función pulmonar ni de la calidad de vida. Con benralizumab no ha vuelto a presentar exacerbaciones y el FEV<sub>1</sub> ha mejorado 600 ml (24,5%), alcanzando un ACT de 25.

Con el omalizumab no se observó reducción ni de los eosinófilos, ni de la expresión de CRTH2 ni de IL5R $\alpha$ . La reducción fue parcial con mepolizumab y muy intensa con benralizumab ( $p < 0,001$ ).

### Conclusión

Los niveles de ARNm de IL5R $\alpha$  y CRTH2 disminuyeron de modo distinto con los diferentes tratamientos y se correlacionaron con la eosinofilia periférica. Podrían actuar como biomarcadores, aunque son necesarios estudios adicionales.

## Experiencia de una unidad multidisciplinar de asma grave (UMAG) en el mismo ámbito privado

Sánchez Vega S<sup>1</sup>, Pérez Calderón R<sup>2</sup>, Marín Torrado JA<sup>3</sup>, Torrico Román P<sup>4</sup>, Sánchez Ramos I<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Alergóloga, Hospital Zafra-Llerena, Hospital Quironsalud Clideba y Clínica Dermatología y Alergia, Badajoz

<sup>2</sup> Alergóloga, Complejo Hospitalario Universitario, Badajoz

<sup>3</sup> Neumólogo, Hospital Quironsalud Clideba, Badajoz

<sup>4</sup> Otorrinolaringólogo, Hospital Quironsalud Clideba, Badajoz

<sup>5</sup> Alergólogo, Clínica Dermatología y Alergia, Coordinador de la Unidad Multidisciplinar de Asma Grave, Badajoz

### Objetivo/Introducción

El 5% de los pacientes asmáticos presentan asma grave o de difícil control. Estos pacientes consumen más del 60% de los recursos sanitarios destinados a asma con importantes costes indirectos, derivados del absentismo laboral y baja productividad, además del fuerte impacto en calidad de vida de los pacientes.

El asma grave supone un reto diagnóstico y terapéutico siendo necesario un abordaje multidisciplinar, en unidades monográficas.

### Material y métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo de los pacientes incluidos en nuestra UMAG. Se analizaron las variables número de pacientes, edad, intervalos etarios, sexo, y fenotipos diagnosticados y tratamientos biológicos.

### Resultados

Se recogieron 43 pacientes procedentes de las consultas de Alergología, Neumología y Otorrinolaringología. El 70% eran mujeres, 30% hombres. El 9% es menor de 18 años, un 74% entre 18-65 años y un 9% mayor de 65 años.

Por fenotipos un 67% presenta asma bronquial alérgica persistente, un 10% asma eosinofílica, un 7% enfermedad respiratoria exacerbada por AINE, un 9% un asma no eosinofílica, un 5% ABPA y un 2% asma ocupacional.

Los alérgenos responsables del fenotipo alérgico son: 50% ácaros, 50% pólenes, 19% hongos y un 19% por epitelios.

Actualmente un 35% de los pacientes está en tratamiento con anticuerpos monoclonales: 60% con omalizumab, 27% con mepolizumab, y el 13% benralizumab.

### Conclusión

Nuestra muestra señala un porcentaje de asma alérgica persistente superior a lo comunicado en bibliografía previa. Creemos que es debido al detallado estudio alergológico realizado en todos los pacientes que ingresan en la unidad.

Se ha encontrado una alta frecuencia de sensibilización a ácaros respecto a lo esperado por nuestra área geográfica.

El mayor uso de omalizumab lo atribuimos al mayor porcentaje de fenotipo alérgico y la mayor experiencia de manejo.



## Evolución clínica y respiratoria de la bronquitis eosinofílica. Experiencia en un centro terciario

Betancor Pérez D, Villalobos Violan V, Barroso García B, Valverde Monge M, Sastre Domínguez J

Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid

### Objetivo/Introducción

La bronquitis eosinofílica (BE) se caracteriza por inflamación eosinofílica en la vía respiratoria sin asma. Es una causa frecuente de tos crónica, siendo responsable del 10-12% de los casos. Sin embargo, el pronóstico de la enfermedad es aún no bien conocido.

El objetivo de este estudio es valorar la evolución clínica y respiratoria de los pacientes diagnosticados de BE en nuestro Hospital en los últimos 15 años.

### Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de BE en el Hospital Fundación Jiménez Díaz, en Madrid entre 2003 y 2019. Los datos recogidos incluían características demográficas, presencia de atopia, evolución clínica basado en las recaídas de la enfermedad, desarrollo de asma, remisión, parámetros funcionales respiratorios (FeNO y FEV<sub>1</sub>) y analíticos (eosinófilos en sangre y esputo) medido en la primera y última visita disponible.

### Resultados

Se seleccionaron 50 pacientes con BE, seguidos durante una media de 5,8 ±3,7 años (1-15 años). Los pacientes eran predominantemente mujeres, de edad media, no atópicos y no fumadores.

6 pacientes desarrollaron síntomas de asma con espirometría con broncodilatación positiva y/o PC20 <8 mg/ml, 3 años tras el diagnóstico. La mitad de la población sufre alguna recaída durante el seguimiento (46%) con una media de 3 recaídas/paciente. El 34% de los pacientes la enfermedad remite.

Hay un descenso significativo en los eosinófilos en esputo respecto a la primera visita (8,45% vs. 0,47%, p=0,001) y un descenso del FEV<sub>1</sub> del 14% (2,55L vs. 2,14L, p=0,004). El 36% de los pacientes presentaban eosinofilia >300 cels/μL y un 14% >500 cels/μL en la visita basal, que se mantiene sin diferencias durante el seguimiento (p=0,61). El FeNO era >50 ppb en todos los pacientes y sin variación entre ambas visitas (44,3 vs. 43,2) (p=0,22).

### Conclusión

BE es una enfermedad probablemente infradiagnosticada, cuyo diagnóstico y tratamiento precoz puede evitar recaídas y empeoramiento de la función respiratoria a largo plazo.

## Características clínicas y demográficas de los pacientes sub mepolizumab. Experiencia de un centro de referencia

Bras Marques R

Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

### Objetivo/Introducción

La aprobación de los anticuerpos monoclonales anti-IL5, como terapéutica ha sido esencial para tratar el asma grave eosinofílica. Mepolizumab fue el primer anti-IL5 aprobado en Portugal. Este trabajo refleja nuestra experiencia con mepolizumab.

### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo con análisis de datos demográficos y clínicos de pacientes con mepolizumab desde >6 meses. Todos los pacientes se encuentran en escalón 5 sigue criterios de Gina y se les administra 100 mg de mepolizumab de 4/4 semanas.

### Resultados

Se revisaron 22 historias. De su análisis demográfico se verifica: predominio femenino (16 mujeres), una edad media de 53,5±16,5 años (15-76). IMC >25/m<sup>2</sup> en 15,6% obesidad. Ningún fumador activo, 2 ex-fumadores. Comorbilidades: más frecuentes fueron rinitis (17), sinusitis (10), polposas nasal (9) a veces coexistían. Terapéutica: 3 mantenían corticoide sistémico y tres habían sido tratados previamente con omalizumab sin eficacia. Se suspendió mepolizumab en 2 pacientes por mala adhesión. En los demás mejoría clínica a los 6 meses de tratamiento: mejora ACT (14 para 20 a los 6 meses 21 a los 12/24 meses), reducción de eosinófilos (848 ce/L -71 ce/L a 6 meses, 64 ce/L a 112 meses), reducción de exacerbaciones (4 para 1/año y 0 ingresos), uso de corticoides sistémicos 3-4 ciclos/año -0-1 año), disminución del absentismo laboral, aumento de la calidad de vida (mAQLQ) 3,9 T0 a 4,7 T12). En relación a efectos adversos 2 t mialgias mejoran con magnesio.

### Conclusión

La población tratada en nuestro Servicio tiene características semejantes a las descritas en otras series, mepolizumab tuvo un impacto positivo con mejoría de los scores de control de asma y calidad de vida de los pacientes. Hay disminución del número de eosinófilos periféricos, y mejoría ligera de FEV<sub>1</sub>. El perfil de seguridad es bueno, sin reacciones graves.

## Impacto de la pandemia COVID-19 en la actividad de los alergólogos españoles

Poza Guedes P<sup>1</sup>, Cubero Saldaña JL<sup>2</sup>, Antolín Américo D<sup>3</sup>, Montoro Lacomba J<sup>4</sup>, Vidal Pan C<sup>5</sup>, Valero Santiago AL<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Servicio Alergología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

<sup>3</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

<sup>4</sup> Servicio de Alergología, Hospital de Liria, Valencia

<sup>5</sup> Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, La Coruña

<sup>6</sup> Servicio de Neumología y Alergia, Hospital Clínic de Barcelona

### Objetivo/Introducción

La pandemia de la COVID-19 ha supuesto un cambio en las necesidades y prioridades de todo el sistema sanitario, y ha repercutido no sólo en servicios con implicación directa en la atención a pacientes infectados COVID sino también en el resto de servicios.

El objetivo es evaluar el impacto de la pandemia COVID-19 en la actividad asistencial y formativa de los médicos alergólogos en España, su implicación directa en labores asistenciales y su capacidad para adaptación de las consultas presenciales a telemáticas.

### Material y métodos

Mediante Google Forms<sup>®</sup> se diseñó una encuesta dirigida a alergólogos españoles. Fue remitida por correo electrónico a todos los socios de la SEAIC y de las diferentes Sociedades Regionales. Asimismo, se publicitó mediante redes sociales (Twitter<sup>®</sup> y Facebook<sup>®</sup>).

La encuesta consta de 28 preguntas distribuidas en 4 secciones: datos demográficos, actividad desarrollada, formación e infección por coronavirus. Se realizó análisis descriptivo de los resultados.

### Resultados

Se recibieron 205 respuestas del 20/05/20 al 10/06/20. Con respecto a la actividad desarrollada el 37,1% trabajaron en una planta de pacientes COVID, el 17,1% en urgencias y el 17,1% refirieron haber realizado guardias. Un 80,5% realizaron consulta de Alergología (en su mayoría telemática).

El 96,5% refieren haber recibido algún tipo de formación durante la pandemia, en su mayoría a través de webinars (92,4%).

Un 21,5% de los alergólogos admiten haber sufrido infección por coronavirus, requiriendo un 1,9% ingreso hospitalario. El 55,6% refieren que algún miembro de su servicio ha estado afectado y el 32,2% que algún miembro ha requerido realizar cuarentena por contacto sin protección adecuada con un infectado.

### Conclusión

La mayoría de los alergólogos han continuado su actividad asistencial de consulta de alergia durante la pandemia, y se han adaptado al modo telemático en casi todos los casos.

Más de 1/3 han trabajado directamente en la atención directa de pacientes COVID.

## Humanidades

### Resultados de la encuesta sobre COVID-19 y telemedicina en Alergología

Fernández de Alba Porcel I<sup>1</sup>, Brigido Paredes C<sup>2</sup>, García Gutiérrez I<sup>3</sup>, Antolín Américo D<sup>4</sup>, Sánchez-García S<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Hospital HLA Inmaculada, Granada

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos

<sup>3</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

<sup>4</sup> Servicio de Alergia, Hospital Ramón y Cajal, Madrid

<sup>5</sup> Servicio de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

### Objetivos/Introducción

La pandemia por COVID-19 ha supuesto una crisis a nivel mundial, provocando cambios en nuestro ejercicio profesional. Como alergólogos, queremos exponer cuál ha sido nuestro papel en la atención de pacientes con coronavirus, y cómo implementamos la telemedicina en la consulta.

### Material y métodos

Se realizó una encuesta online de 17 preguntas con diferentes formatos difundida por redes sociales y correo electrónico a alergólogos en España.

### Resultados

El tiempo medio de respuesta fue de 2:08 minutos, principalmente por teléfono móvil (230 respuestas) frente al ordenador (52) y ninguna por tablet.

Respondieron 251 alergólogos (209 adjuntos y 42 residentes). El 40,2% (n=84) de los adjuntos han asistido a pacientes enfermos de COVID-19; principalmente en Medicina Interna (n=60; 71%), entre 1 y 4 semanas. El 92,9% de los residentes de Alergología encuestados (n=42), han formado parte de grupos COVID-19 (n=39) en Urgencias y en Medicina Interna, con una duración >4 semanas (n=32; 76,2%).

El 64,8% (n=162) de alergólogos y residentes han realizado consultas, telefónicas (n=101, 62,34%), o en combinación con visitas presenciales (34,65%, n=35). La telemedicina, bien valorada (promedio de 6,9 puntos), tanto en sanidad pública como privada, continuaría siendo implementada por 2/3 de los encuestados (68,1%, n=111). Entre los que no la implementarían (7,98%, n=13) o dudan al respecto (24,54%, n=40), la puntuación media desciende a 5,27 puntos. El grupo etario que otorga una puntuación más alta es el de 30-40 años (7,44). Las mujeres puntúan la telemedicina con 7,02 y los hombres con un 6,81.

### Conclusión

Una proporción considerable de alergólogos (y todos los residentes de Alergología) han trabajado con pacientes COVID-19. El uso de la telemedicina ha sido mayoritario en este periodo. En general, los alergólogos tienen una valoración positiva de la misma y continuaría su implementación, aunque reconocen sus limitaciones.



## Descripción de la situación actual laboral entre los jóvenes alergólogos (mapa MIR) 2009-2019

Posadas Miranda T<sup>1</sup>, Zambrano Ibarra G<sup>2</sup>, Fernández de Alba Porcel I<sup>3</sup>, Rial Prado MJ<sup>4</sup>, Valverde Monge M<sup>5</sup>, Meijide Calderón A<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

<sup>2</sup> Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

<sup>3</sup> Hospital HLA Inmaculada, Granada

<sup>4</sup> Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, La Coruña

<sup>5</sup> Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid

<sup>6</sup> Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra

### Objetivo/Introducción

Describir la situación laboral actual de los alergólogos en los últimos años y el porcentaje de abandono de la especialidad, para detectar posibles estrategias futuras que aumenten la visibilidad y atractivo de la especialidad de Alergología.

### Material y métodos

La Comisión de Alergólogos Jóvenes y MIR (CAJMIR), realizó una encuesta a diferentes miembros de la comisión y socios de SEAIC sobre alergólogos especialistas o en formación entre 2009-2019, con datos de situación laboral actual (actividad pública, privada, becas o ejercer una especialidad distinta), así como datos de abandono durante o después del periodo formativo.

### Resultados

Entre el 2009 a 2019, se ofertaron 591 plazas de Alergología para médicos internos residentes (MIR) de las cuales 574 han sido elegidas. Se obtuvieron datos de 487 personas (85% de las plazas elegidas), con 43 abandonos durante el periodo formativo (8,8%).

En los últimos 7 años se han formado 291 especialistas, con 27 (9,2%) abandonos tras obtener el título, de los cuales 13 personas han optado por una nueva especialidad, 12 ejercen en primaria o urgencias generales, y 2 ejercen una especialidad previa. No hemos obtenido datos de la situación laboral de 21 especialistas.

El 78% (n=227), ejercen la especialidad, 58% (n=132) de ellos en la Sanidad Pública, compatibilizando con la sanidad privada el 32% de estos alergólogos. El 42% (n=95) se dedica exclusivamente a la sanidad privada.

Dieciocho alergólogos (6,2%) trabajan con contratos de investigación, 4 de forma exclusiva.

En la industria trabajan el 2% (n=6) de los alergólogos y el 2% (n=6) están en paro actualmente.

### Conclusión

Las opciones laborales para jóvenes alergólogos parecen favorables, con un alto porcentaje tanto en la sanidad pública como con actividad mixta (pública y privada).

La sanidad privada y la investigación representan una alternativa laboral atractiva.

Los porcentajes de paro y abandono son bajos, aunque se desconoce la posible relación entre ambas.

## Datos de dos años de experiencia de consultas on-line

Ojeda Fernández P<sup>1</sup>, Mcpherson L<sup>2</sup>, Ojeda Fernández I<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clínica de Asma y Alergia Dres. Ojeda, Madrid

<sup>2</sup> Skidmore College, Saratoga Springs, Nueva York, Estados Unidos

### Objetivo/Introducción

La telemedicina es una herramienta de trabajo útil en especialidades médicas, agiliza la atención sanitaria, ahorra desplazamientos y pérdidas de tiempo a los pacientes.

Evaluamos los datos de los dos primeros años de implantación de consulta on-line en la Clínica Ojeda. Este servicio permite a nuestros pacientes gestionar sus citas bien por vídeo-conferencia bien por mensajería con el profesional sanitario de su elección

### Material y métodos

Evaluamos los datos de frecuentación, distribución por sexos, edad promedio de los pacientes, procedencia geográfica y principales motivos de consulta de todas las consultas on-line realizadas entre 01-02-2018 (inicio del servicio) y 31-12-2019.

### Resultados

Perfil del paciente: edad promedio: 28,1 a. (rango 85-0 a.); 38,7% H; 61,3% M.

Distribución geográfica: 93% fueron consultas desde España;

Vídeo-consultas: Núm. total de visitas: 382 (104 en 2018; 278 en 2019); Núm. total de pacientes: 238; promedio consultas/paciente: 1,6; rango: 1-7; núm. de pacientes con >1 vídeoconsulta: 80.

Duración promedio de la consulta: 16,81 min.

Motivos de consulta: 40,8% por síntomas digestivos; 23,6% comentar resultados de pruebas complementarias; 12,3% alergia alimentaria; 8,4% no especificado; 3,9% consulta de revisión; 3,4% dudas de tratamiento.

Consultas por chat: 52; promedio de mensaje/pacientes registrados: 0,22.

### Conclusión

La telemedicina es una herramienta útil en la consulta de Alergología.

Permite el acceso a consulta a pacientes que de otro modo quizás no habrían consultado (7% de pacientes de fuera de España) y ahorra desplazamientos.

El perfil de paciente suele ser mujer joven.

En nuestro caso, el motivo más frecuente de consulta fueron los síntomas digestivos en el contexto de intolerancias alimentarias, seguido de consulta de resultados de pruebas complementarias.

Los pacientes prefirieron la consulta por vídeo a la consulta por chat.

## Implementación de una consulta de Alergología en un centro de atención especializada en Tenerife

Álava Cruz C, Mederos Luis E, Poza Guedes P, González Pérez R, Matheu Delgado V, Sánchez Machín I

Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

### Objetivo/Introducción

Analizar la implementación de nuestra consulta periférica de Alergología en un Centro de Atención Especializada (CAE) en el área norte de Tenerife, dando cobertura a una población rural e históricamente mal comunicada con su anterior hospital de referencia. El objetivo es analizar el impacto de la primera consulta periférica de Alergología en la CCAA de Canarias tanto en nuestro Servicio como en la población.

### Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo con los datos recogidos en la consulta y por el servicio de estadística del Hospital Universitario de

Canarias (HUC) al que pertenece el CAE, desde julio 2018 hasta julio 2019.

### Resultados

Se atendieron 2.529 pacientes de los cuales 1.659 fueron primeras visitas que generaron 870 revisiones. El 65% de los pacientes fueron adultos, en su mayoría mujeres (73%), dato que se invierte en el caso de población pediátrica, la cual fue de un 35% (niños 60% y 40% niñas). Sólo se derivaron al HUC 163 pacientes (6,4%); la inmensa mayoría (85,9%) para estudio de alergia a medicamentos, seguido en segundo lugar a la unidad de asma grave (3,6%) y en tercer lugar a la consulta de himenópteros (3,1%).

### Conclusión

La consulta periférica de Alergología ha servido para acercar nuestra especialidad a la población, de cualquier edad, del área norte de la isla. Se ha resuelto, en casi la mitad de los casos, en una primera y única visita, el motivo de consulta, teniendo que ser derivados al Hospital (HUC) del área metropolitana un número muy escaso de pacientes; por tanto consideramos que la consulta de Alergología en un CAE como este es una excelente herramienta de cribado de alta resolución.

Tabla. Motivos de derivación al HUC

Motivos de derivaciones al HUC	Nº pacientes (%)
RAM	140 (85,9%)
Asma grave	6 (3,6%)
Himenópteros	5 (3,1%)
Alergia alimentaria	3 (1,8%)
Inmunodeficiencias	3 (1,8%)
Ttos. biológicos	2 (1,2%)
S. activación mastocitaria	2 (1,2%)
Infantil grave	1 (0,6%)
Total	163 (6,4%)

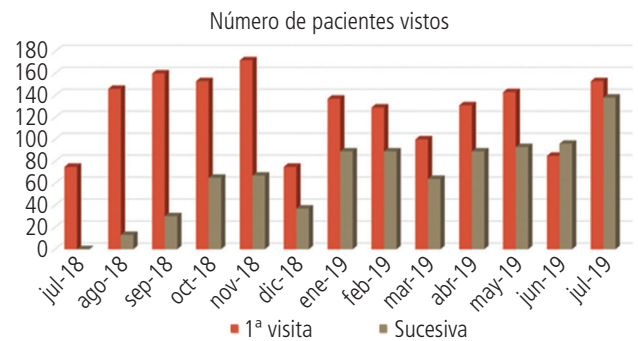


Figura. Evolutivo de consultas al CAE en el 1er año de actividad.

# Inmunología

## Hipersensibilidad al líquido seminal humano por reactividad cruzada con Can f 5

Vásquez Suero M<sup>1</sup>, Hernández Arbeiza FJ<sup>1</sup>, Bartolomé Zavala B<sup>2</sup>, Pereyra Acha MC<sup>1</sup>, Pazmiño Oñate AJ<sup>1</sup>, González Rausell MA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, Cáceres

<sup>2</sup> Dpto I+D, Roxall, Bilbao, Vizcaya

### Objetivos/Introducción

La alergia al fluido seminal humano es un tipo de alergia poco frecuente que se manifiesta con una variedad de síntomas, que van desde reacción local a reacción sistémica severa.

En pacientes sensibilizados a Can f 5 (calicreína 28 kDa) esta reacción alérgica se ha relacionado con la sensibilización al antígeno prostático (PSA) presente en el líquido seminal humano, ya que esta proteína presenta reactividad cruzada con Can f 5. Por lo tanto, es posible que una sensibilización previa a Can f 5 predisponga a desarrollar reacciones alérgicas al contacto con semen humano.

### Material y métodos

Mujer de 21 años de edad, presenta al mantener relaciones sexuales, sintomatología inmediata de prurito cutáneo generalizado, erupciones maculopapulares

diseminadas, síntomas de rinoconjuntivitis, sensación de ahogo, ocupación faríngea y malestar general, que han precisado asistencia a urgencia en dos ocasiones. También presenta pápulas pruriginosas en la piel al contacto con fluido seminal humano. Refiere que la clínica desaparece tras el uso de preservativo.

### Resultados

#### *In vivo:*

- Prueba intraepidérmica positiva a extractos de: pólenes de gramíneas, *Dactylis*, *Plantago*, *Artemisia*, girasol, olivo, abedul, *Quercus*, epitelio de perro y profilina de polen (Pho d 2).
- Prick-Prick con el semen de su pareja: positivo (8 mm)

#### *In vitro:*

- IgE sérica total: 97,6 kU/L.
- Triptasa sérica basal: 2,7 mcg/L.
- Niveles IgE específica: Can f 5 (10,5 kU<sub>A</sub>/L), fluido seminal humano (0,8 kU<sub>A</sub>/L), Can f 1 y Can f 2 negativos.
- SDS-PAGE *immunoblotting* y ensayo de inhibición: confirma la sensibilización a líquido seminal humano debido a una sensibilización previa a Can f 5.

### Conclusión

Se ha demostrado que en el suero del paciente hay IgEs que reaccionan cruzadamente con Can f 5 y el PSA humano, y en este caso, según la historia clínica, esa reactividad cruzada tiene expresión clínica por contacto con el líquido seminal.

## Síndrome de activación mastocitaria que cursa con anafilaxia grave prolongada

González Bravo L, Laiseca García J, Brandoni Petrone M, Privitera Torres M, Alonso Díaz de Durana MD, Nieto Nieto A

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

### Objetivo/Introducción

Uno de cada mil primeras visitas de alergia y cinco de cada cien pacientes que han sufrido una anafilaxia presentan un síndrome de activación mastocitaria (SAMC) clonal.

Varón de 49 años con HTA y asma intermitente sin sensibilización a neuroalérgenos que precisa ingreso en la UCI de nuestro Hospital durante 5 días por un shock anafiláctico prolongado con necesidad de drogas vasoactivas y ventilación mecánica.

### Material y métodos

Se lleva a cabo un estudio completo y no se identifica desencadenante alérgico. Se realiza estudio de médula

ósea (MO) con sospecha inicial de un SAMC clonal (sólo un criterio menor de clonalidad) sin poder descartar una Mastocitosis Sistémica (MS) en estadio incipiente con baja carga mastocitaria que no cumpliera otros criterios para MS. Asintomático desde entonces con tratamiento antiedemador. Se remite al Instituto de Estudios de Mastocitosis para completar el estudio.

### Resultados

Se resumen en la Tabla.

Diagnóstico final: SAMC no clonal que cursa con anafilaxia sin claro desencadenante y osteopenia de columna lumbar con déficit de vitamina D.

### Conclusión

Presentamos un paciente con anafilaxia grave idiopática compatible con SAMC con sospecha inicial de clonal tras un estudio convencional de MO, pero descartándose clonalidad tras la realización de técnicas de alta sensibilidad en un centro de referencia.

Algunos hallazgos como la expresión fuerte de cyCPA, típico de una variante rara de MS con inicio en la infancia y mastocitosis cutánea, dificultan su exacta clasificación.

Tabla. Resultados pruebas complementarias

Estudio inicial en nuestro Centro				
Seriación triptasa	2,96 µg/L	6,57 µg/L	26,4 µg/L	3,67 µg/L
SCORE REMA	1			
Densitometría ósea	Osteopenia de columna lumbar			
Ecografía abdominal	Normal			
Analítica estudio	Normal			
Médula Ósea	Histología	Normal		
	Citología	Normal		
	Biología molecular	No mutación pASp816Val cKit		
	Citometría de flujo	Compatible con mastocitos con fenotipo patológico (CD25+low y CD2+/-) con una frecuencia de 0,21% del total analizado		
Estudio de MO con técnicas de elevada sensibilidad en Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla la Mancha				
Médula ósea	Histología	Normal		
	Citología	Normal		
	Biología molecular	No mutación p.D816V de KIT (PCR cuantitativa a tiempo real alelo específica) en MO ni en sangre periférica. No mutaciones KIT dominio Tirosín Kinasa II (PCR cualitativa a tiempo real) en MO		
	Citometría de flujo multiparamétrica	Normal salvo expresión fuerte de cyCPA que podría ser sugestiva de MS bien diferenciada		

## Proyecto màgic.cat ("Mapa Al.lergolòGIC de CATalunya"): diferencias de disponibilidad de diagnóstico molecular en Cataluña según el tipo de centro asistencial

Miquel Marcó S<sup>1</sup>, González Medina M<sup>2</sup>, Garriga Baraut T<sup>3</sup>, de Linares Fernández C<sup>4</sup>, Padró Casas C<sup>1</sup>, San Miguel Moncín MM<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona

<sup>2</sup> Unitat Alergo-Rino, Barcelona

<sup>3</sup> Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

<sup>4</sup> Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Barcelona

<sup>5</sup> Pius Hospital de Valls, Valls, Tarragona

### Objetivo/Introducción

La aplicación del diagnóstico molecular (DM) en Alergología mejora la precisión diagnóstica y la optimización terapéutica. A pesar de su indudable utilidad, las distintas herramientas del DM no siempre están disponibles en todos los centros. Por eso, desde el Comité de Alergia Respiratoria de la Sociedad Catalana de Alergología e Inmunología Clínica (SCAIC) se elaboró este proyecto para evaluar la disponibilidad del DM en Cataluña.

### Material y métodos

Se realizó un estudio multicéntrico observacional prospectivo mediante cuestionario Survey Monkey enviado a

todos los socios de la SCAIC. Las respuestas a los cuestionarios se procesaron y analizaron mediante el programa estadístico SPSS.

### Resultados

Se analizaron 51 de los 60 cuestionarios recibidos procedentes de 30 hospitales y centros de Cataluña. 29 de los 30 centros respondieron poder realizar DM, aunque un 50% de éstos manifestaron tener restricciones económicas o en el número de determinaciones. El 100% de los hospitales con posibilidad de DM disponen de ImmunoCAP<sup>®</sup> a componentes alergénicos simples, pero solo la mitad de éstos pueden acceder al panel completo de alérgenos (Termo-Fisher<sup>®</sup>). El 100% de los centros/hospitales privados, el 50% de los públicos y el 33,3% de los mixtos respondieron tener acceso a todos los alérgenos disponibles. Respecto al nivel de centro, los hospitales de alta tecnología disponen de más componentes que los básicos o comarcales además de tener menos restricciones. Un 65,5% de todos los centros respondieron disponer de DM mediante micromatrices de alérgenos, sin haber detectado diferencias según tipo de hospital ni nivel de centro.

### Conclusión

La disponibilidad de DM es diversa en los diferentes hospitales y centros de Cataluña. Aunque la mayoría disponen de ImmunoCAP<sup>®</sup> a componentes alergénicos simples, la mitad de los hospitales públicos no disponen de todos los componentes, siendo el problema más grave en los hospitales básicos o comarcales.

## Shock anafiláctico grave tras mordedura de hámster ruso

Narváez Fernández EJ<sup>1</sup>, Entrala Bueso A<sup>1</sup>, Loli Ausejo D<sup>1</sup>, Domínguez Ortega J<sup>2</sup>, Caballero Molina T<sup>3</sup>, Quirce Gancedo S<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz; Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz (IdiPaz), Madrid

<sup>3</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz; Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz (IdiPaz); CIBERER U754, Madrid

<sup>4</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz; Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz (IdiPaz); CIBERES, Madrid

### Objetivo/Introducción

El hámster ruso (HR) o *Phodopus sungorus*, roedor emparentado con el hámster común (*Cricetus*), es cada vez más frecuente en los hogares europeos por su fácil cuidado. Se han publicado varios casos de reacciones alérgicas por exposición al hámster, pero reacciones anafilácticas por su mordedura son escasas. Presentamos el caso de una mujer que desarrolló un shock anafiláctico grave por mordedura de un HR.

### Material y métodos

Mujer de 50 años con antecedentes de asma, urticaria aguda recidivante, rinoconjuntivitis y sensibilización a pólenes y epitelios. Tras mordedura de HR presenta inmediatamente edema y eritema de la lesión, con rápida progresión a edema en labios y lengua, disnea y síncope. Llega a urgencias con inestabilidad hemodinámica. Se administra adrenalina IM, corticoides y cristaloides, con respuesta parcial, precisando intubación orotraqueal, vasopresores e ingreso en UCI. El estudio alergológico incluyó niveles de triptasa, pruebas cutáneas intraepidérmicas (PCI), espirometría, proteína catiónica del eosinófilo (ECP) e IgE total y específica.

### Resultados

Pasados 3 meses de la reacción se realizaron PCI a aeroalérgenos comunes y alérgenos alimentarios. Se obtuvieron resultados positivos con pólenes y epitelios de animales (Tabla), incluida una dilución 1:10 de epitelio de hámster. Las IgE específicas fueron determinadas por ImmunoCAP (ThermoFisher Scientific, Inc, Waltham, Mass) siendo positivas para hámster (>100 kU/L), conejo, conejillo de indias, perro y gato (Tabla). La IgE total fue de 2.397 kU/L. El nivel de triptasa durante la reacción fue 28,3 mcg/L descendiendo a 7,07 mcg/L tras 24 horas. La ECP fue de 29,3 mcg/L. La espirometría mostró un patrón obstructivo leve (capacidad vital forzada [FVC]: 4,23L [133,6%]; volumen espiratorio forzado en 1 segundo [FEV<sub>1</sub>]: 2,47L [91,3%]; FEV<sub>1</sub>/FVC: 58,5%) con test broncodilatador positivo (FEV<sub>1</sub>: 2,88L, >16,3%) y FeNO 32 ppb.

### Conclusión

Presentamos un caso de shock anafiláctico por mordedura de HR, en una paciente con asma.

Tabla. Alérgenos estudiados

	Pruebas cutáneas		IgE específica	
Pólenes	Olivo	4x4	Olivo	6,36 kU/L
	<i>Lolium</i>	5x5	<i>Lolium</i>	29 kU/L
	Gramíneas mezcla	6x6	<i>Phleum</i>	29,2 kU/L
	<i>Artemisia</i>	3x3	Plátano sombra	1,92 kU/L
			T11cl	2 kU/L
		G5cl	4 kU/L	
Epitelios	Perro	5x5	Perro	10 kU/L
	Gato	3x3	Gato	1,28 kU/L
	Conejo	6x6	Conejo	37,9 kU/L
	Hámster		Hámster	>100 kU/L
	dilución (1:10)	3x3	Cobaya	0,68 kU/L



## Vasoespasma coronario por periarteritis coronaria eosinofílica

de Los Ríos Ospina LM, Dalmau Duch G, Bardají Ruiz A, Gázquez García V, Esteso Hontoria O, Gaig Jané P

Hospital Universitari Joan XXIII, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Tarragona

### Objetivo/Introducción

La cardiopatía isquémica por vasoespasma coronario es causa de angina, infarto y muerte súbita. Es poco conocido el vasoespasma debido a la inflamación eosinofílica de las arterias coronarias. Éste suele ser refractario al tratamiento habitual, por lo que se utilizan los corticosteroides sistémicos.

### Material y métodos

Mujer de 52 años controlada en nuestra sección por presentar rinosinusitis crónica con poliposis nasosinusal, asma persistente moderada controlada y enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios (EREA), sin atopia, controlada con fluticasona/formoterol, montelukast y fluticasona nasal.

En julio 2019 acude a Urgencias de nuestro centro por síndrome coronario agudo, se inicia tratamiento según protocolo de Unidad Coronaria (incluida desensibilización a AAS) y se realizan pruebas complementarias: análisis de enzimas cardíacas, ECG y Rx.

### Resultados

Inicialmente persiste el dolor anginoso con elevación del segmento ST en precordiales y aVL, se sospechó de vasoespasma coronario, iniciando tratamiento con calcio-antagonistas. El cateterismo cardíaco demostró vasoespasma en arteria coronaria derecha, sin lesiones ateromatosas. Dado los antecedentes, clínica y eosinofilia (750/mm<sup>3</sup>) consideramos la posibilidad de periarteritis coronaria eosinofílica, iniciando tratamiento con corticoides orales, controlando las crisis anginosas.

Al intentar retirar los corticoides orales reinicia el dolor anginoso, por tanto para evitar los efectos secundarios, se decidió iniciar benralizumab para el control y manejo de la enfermedad eosinofílica.

### Conclusión

La enfermedad eosinofílica engloba diferentes sistemas; respiratorio, digestivo y circulatorio. El buen control de esta inflamación nos llevará al control de la entidad.

Ante un síndrome coronario agudo refractario al tratamiento habitual, con coronarias normales y presencia de eosinofilia, con antecedentes de rinosinusitis crónica/poliposis, asma y/o EREA se debe pensar en vasoespasma coronario con periarteritis eosinofílica y el tratamiento temprano con corticosteroides puede salvarle la vida.

La desensibilización a la AAS está indicada por el alergólogo, prescrita por el cardiólogo y debe realizarse a pesar de los antecedentes del paciente cuando sea necesario.

## Análisis de alérgenos recombinantes en anafilaxia. Del RAST a la clínica

Ferrando Anaut P, Blanco Ramos MT, Rodríguez Cabrerros MI, Jarque Canalias I, Pérez Pimiento AJ, Vásquez Bautista A

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

### Objetivo/Introducción

Valoramos clínica y analíticamente los pacientes que se han realizado pruebas *in vitro* a alérgenos recombinantes disponibles en nuestro Hospital, avellana y cacahuete, analizando a los que han sufrido anafilaxia, para determinar la importancia de LTPs en esta clínica.

### Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo descriptivo de los pacientes atendidos en nuestra área sanitaria a los que se ha realizado durante el último año estudio *in vitro* con los recombinantes presentes en nuestras consultas; Ara h 9 y Cora 8.

### Resultados

En nuestro estudio incluimos 85 sujetos a los que se les ha realizado estudio con recombinantes (Ara h 9 y Cora 8), el 51% mujeres y el 49% hombres, con edad media 18 años. En cuanto a la clínica presentada, el 20% presentaron anafilaxia, 37,5% urticaria-angioedema, 22% síndrome de alergia oral y 20,5% otros (EEo, pruebas cutáneas positivas...)

Observamos que el alimento más frecuentemente implicado en el caso de anafilaxia fue la nuez, causante del 42%, seguida de cacahuete y almendra.

El 53% de los pacientes que tuvieron anafilaxia, presentaron sensibilización a LTPs, estando presente: LTP cacahuete en el 53% de los pacientes, LTP melocotón en el 29% de los pacientes, LTP avellana en el 11% y LTP trigo en el 11%.

De los que presentaron sensibilización a LTP avellana, ninguno presentó anafilaxia por dicho fruto seco, sin embargo, de los pacientes sensibilizados a LTP cacahuete, dos sí que presentaron este cuadro clínico

### Conclusión

En los pacientes analizados que han sufrido anafilaxia y se ha realizado estudio con alérgenos recombinantes disponibles en nuestro hospital, la prevalencia de sensibilización de cacahuete es mayor que la de avellana, pudiendo ser un factor predictivo de anafilaxia.

Como en estudios anteriores se ha demostrado, que cuando hay sensibilización a una LTP, es frecuente encontrar otras positivas que advierten del riesgo de anafilaxia en pacientes sensibilizados a este proteína.

## Estudio blot "EUROLINE pólenes del sur de Europa"

Valor Llácer B<sup>1</sup>, Dalmau Duch G<sup>1</sup>, Gázquez García V<sup>1</sup>, Estesio Hontoria O<sup>1</sup>, Gaig Jané P<sup>1</sup>, Altadill Ferrando C<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Secció d'Al·lèrgologia Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Tarragona

<sup>2</sup> Euroimmun Diagnostics España, S.L.U, San Sebastián de Los Reyes, Madrid

### Objetivo/Introducción

En Alergología disponemos de diferentes pruebas para el diagnóstico etiológico como el *Prick test* y la determinación de IgE específica sérica mediante InmunoCAP® y EUROLINE. Esta técnica, mediante un *immunoblot* múltiple, permite también el estudio de sensibilizaciones múltiples y de reactividad cruzada (mediante marcador CCD), para extractos completos y moleculares, que se pueden predeterminar según localización geográfica, edad o tipo de alérgeno a estudiar.

Realizamos un estudio retrospectivo cuyo objetivo principal fue comparar cualitativamente el método de detección de IgE específica "EUROLINE Pólenes del sur de Europa (EPSE)" frente a InmunoCAP® y *Prick test*, en pacientes con clínica relevante.

### Material y métodos

Se recogieron sueros de 50 pacientes, previo consentimiento, visitados en los últimos 3 meses, con sintomatología

respiratoria relevante, con *Prick test* positivo a *Alternaria* o pólenes (*Parietaria*, *Phleum*, *Olea*, *Cupressus*) e IgE específica mediante InmunoCAP y EUROLINE positivos. Se comparó con 10 sueros control negativos.

Realizamos un estudio estadístico empleando el método diagnóstico Kappa.

### Resultados

El 42% eran mujeres, de edad media global 39 años. El 98% presentaba rinitis, 66% conjuntivitis y 48% asma bronquial. Ninguno había realizado inmunoterapia a pólenes/*Alternaria*.

El estudio estadístico mostró en la comparativa entre EUROLINE-InmunoCAP® para la detección de IgE específicas una muy buena correlación para *Cupressus* sp. (kappa >0,8), una moderada correlación para *Phleum* (kappa >0,4), una discreta correlación para *Olea* (kappa >0,2) y sin significación estadística (p>0,05) en la correlación para *Alternaria* y *Parietaria*.

En la comparativa entre EUROLINE-*Prick test* evidenciamos muy buena correlación para *Alternaria* y *Phleum*; buena correlación para *Olea* y *Parietaria*; y ausencia de correlación para *Cupressus* sp. (kappa <0,4).

### Conclusión

Así pues, disponemos, a partir de los resultados obtenidos, de otra herramienta para el estudio alergológico, que bien implementada será de utilidad para el diagnóstico y la indicación de la inmunoterapia.



## Perfiles de sensibilización a polen de olivo en la provincia de Jaén

López Guerrero A, Anaya Anaya S, Martínez Chamorro A, Palacios Colom L, Alcántara Villar M

Hospital Universitario de Jaén, Jaén

### Objetivo/Introducción

El cultivo del olivo domina la tierra agrícola en las diez comarcas de Jaén. Con más de 70 millones de olivos, su polen produce la mayoría de las patologías alérgicas respiratorias en nuestra provincia. Está descrito que la presión alérgica condiciona los perfiles de sensibilización, y aquí la exposición es tan alta que los alérgenos menores Ole e 7 y Ole e 9 actúan como mayoritarios junto al Ole e 1. En este trabajo analizamos los perfiles de sensibilización a olivo de cada zona de la provincia.

### Material y métodos

Estudio transversal descriptivo de 1.124 pacientes (590 hombres y 534 mujeres, edad media 23,58 años) estudiados en nuestra Unidad desde 2014 hasta 2019, con clínica sugestiva de alergia al olivo, *Prick* positivo, y diagnóstico molecular. Hemos agrupado las 10 comarcas en 4 zonas según criterios geográficos, demográficos e históricos para un mejor estudio, y hemos descrito los perfiles de sensibilización en cada una.

### Resultados

- Los perfiles de sensibilización en la provincia de Jaén y por zonas se resumen en la Figura.
- No existen diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes perfiles de sensibilización de las diferentes comarcas.

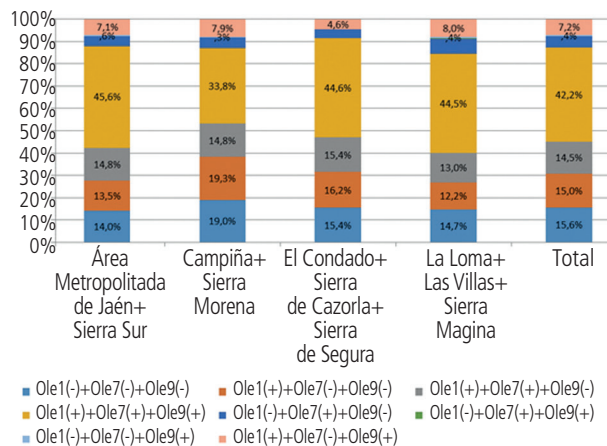


Figura. Perfiles de sensibilización a polen de olivo por zonas de la provincia de Jaén.

- Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la proporción de sensibilizados a Ole e 7 entre la zona 1 (Área Metropolitana de Jaén y Sierra Sur) con un 64,75% de afectados y la zona 2 (Campiña y Sierra Morena) con un 53,45%,  $p = 0,10$ .
- Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la proporción de sensibilizados a Ole e 9 entre la zona 1 (Área Metropolitana de Jaén y Sierra Sur) con un 53,20% de afectados y la zona 2 (Campiña y Sierra Morena) con un 42,10%,  $p = 0,016$ .

### Conclusión

Observamos una menor sensibilización a Ole e 7 y Ole e 9 en las comarcas del norte. Las características climáticas de esta zona (zona fluvial), podrían explicar las diferencias.

## Firmas metabólicas para la predicción de mecanismo IgE o no IgE mediado en pacientes con anafilaxia

Perales Chorda C<sup>1</sup>, Obeso Montero D<sup>2</sup>, Roca Marugán M<sup>3</sup>, Hernández Fernández de Rojas D<sup>1</sup>, Barber Hernández D<sup>2</sup>, Villaseñor Solís AC<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario y Politécnico La Fe. RETIC ARADyAL RD16/0006/0030, Valencia

<sup>2</sup> San Pablo-CEU Universities. RETIC ARADyAL RD16/0006/0015, Madrid

<sup>3</sup> Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia

### Objetivo/Introducción

La anafilaxia es una reacción sistémica aguda y potencialmente mortal de diagnóstico clínico y fisiopatología poco conocida. Los efectos de la anafilaxia sobre el metabolismo, su gravedad y diferentes fenotipos han sido poco estudiados. La metabolómica es una herramienta que podría detectar cambios metabólicos en una reacción anafiláctica.

### Material y métodos

El objetivo de este estudio fue identificar potenciales biomarcadores en reacciones anafilácticas. Se estudiaron 20 pacientes del Hospital La Fe (Valencia) que presentaron episodios de anafilaxia relacionada con medicamentos (8),

alimentos (6) y otros (6). Tras obtención del consentimiento informado, se recogieron sueros en el momento de la reacción (T1) y tras su estabilización (T2). Las muestras se analizaron por espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protones (1H-NMR) y cromatografía líquida acoplada a la metabolómica de espectrometría de masas (LC-MS).

### Resultados

Se obtuvo el perfil metabólico de cada una de las muestras con 800 y 1.337 compuestos en 1H-NMR y LC-MS, respectivamente. Se compararon los tiempos T1 y T2 de los grupos principales: medicamentos y alimentos. Únicamente el grupo de alimentos mostró una clara capacidad para diferenciar T1 vs. T2.

Este modelo fue validado y se utilizó para predecir las muestras T1 de las anafilaxias por medicamentos. Los alérgicos a los antibióticos ( $\beta$ -lactámicos, clavulánico y quinolonas) se clasificaron dentro del grupo de anafilaxia alimentaria (T1 o T2) y los alérgicos a medicamentos AINE y carmelosa no fueron asignados a ningún grupo (T1/T2).

### Conclusión

Diferentes firmas metabólicas han sido detectadas en las reacciones anafilácticas IgE y no mediadas por IgE. Estos perfiles metabólicos podrían ser biomarcadores prometedores para su diferenciación en la clínica. Se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos.



## Ani s 7 como biomarcador de una relación interesante

de Las Vecillas Sánchez L<sup>1</sup>, Montenegro Echeverría EA<sup>1</sup>, Gutiérrez González A<sup>1</sup>, López Gutiérrez J<sup>1</sup>, Rodríguez Fernández F<sup>1</sup>, Muñoz Cacho P<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander, Cantabria

<sup>2</sup> Gerencia de Atención Primaria-SCS, Santander, Cantabria

### Objetivo/Introducción

El *Anisakis simplex* (AS) es un parásito capaz de producir cuadros infecciosos y alérgicos en humanos. La prevalencia de sensibilización a sus larvas se ha incrementado en los últimos años, en muchos casos sin encontrarse una clara relevancia clínica. Su implicación en cuadros de molestias digestivas inespecíficas y leves sin manifestaciones alérgicas asociadas, cada vez es más consistente postulándose el diagnóstico por componentes moleculares como una técnica prometedoras para su confirmación.

### Material y métodos

Fueron incluidos 13 pacientes con dispepsia crónica en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, a los que se les realizó encuesta de hábitos de consumo de pescado,

gastroscopia, detección IgG a *Helicobacter pylori*, *Prick test* e IgE específica a extracto completo de AS (ImmunoCAP), IgE anti-Ani s 1 e IgE anti-Ani s 7 (ELISA- Trisakis 170).

### Resultados

Ningún paciente presentaba molestias digestivas directamente relacionadas con la ingesta de pescado. Un 30% de ellos presentaron valores de IgE total por encima de 100 IU/mL (mediana=47,7 UI/L). El 46,15% tenían valores positivos para la IgE a extracto completo (mediana=1,89 kU<sub>A</sub>/L) y la mitad *Prick test* positiva (mediana=3 mm). Un 15,38% de los pacientes presentaron resultado positivo para Ani s 1 (mediana OD=0,012) y un 46,15% para Ani s 7 (mediana OD=0,042). Aunque no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, si se apreció una tendencia a presentar valores más altos de IgE anti-Ani s 7 en aquellos pacientes con endoscopias normales y/o negativos para *Helicobacter pylori*.

### Conclusión

Debido al número de pacientes estudiados no se pueden extraer conclusiones robustas pero los datos sugieren que tras descartarse lesiones en la mucosa gástrica y la infección por *Helicobacter pylori*, la sensibilización al AS podría ser la causa de cuadros de dispepsia funcional. Así, la determinación de IgE anti-Ani s 7 se podría postular como un biomarcador para dilucidar la etiología de estos cuadros gástricos y su relación con el AS.

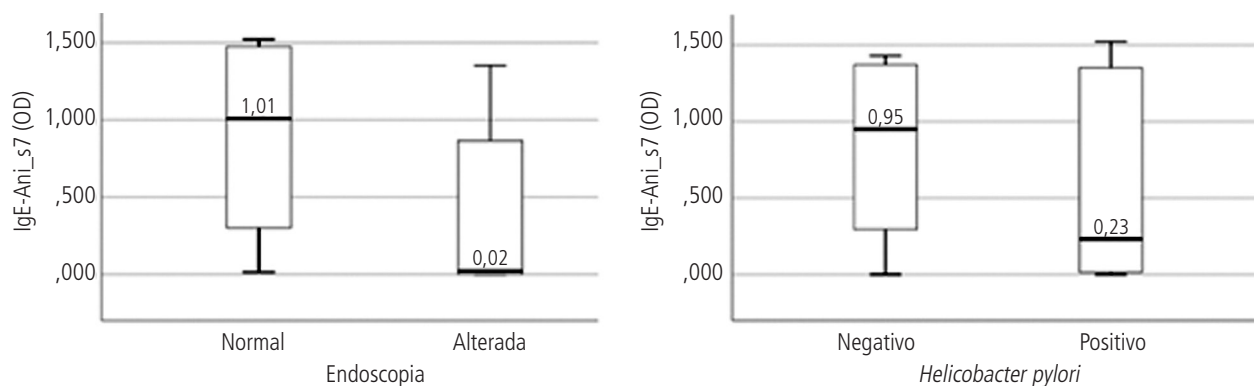


Figura 1. Valores de IgE anti-Ani s 7 en pacientes con dispepsia en función de los hallazgos en la endoscopia y el resultado de la IgG a *Helicobacter pylori*.

## Análisis de capacidad diagnóstica global para la micromatriz comercializada ALEX® en alergia a pólenes, *Alternaria*, ácaros del polvo y alimentos vegetales

Quan López PL<sup>1</sup>, Feo Brito F<sup>2</sup>, Gómez Pérez F<sup>3</sup>, Alonso Díaz de Durana MD<sup>4</sup>, Gamboa Setién PM<sup>5</sup>, González Mancebo E<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Alergología e Inmunología Clínica, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

<sup>2</sup> Servicio de Alergología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

<sup>3</sup> Servicio de Alergología, Hospital Regional de Málaga, Málaga

<sup>4</sup> Hospital de Alcorcón, Alcorcón, Madrid

<sup>5</sup> Servicio de Alergología, Hospital de Basurto, Bilbao, Vizcaya

<sup>6</sup> Hospital Regional de Málaga, Hospital de Fuenlabrada, Madrid

### Objetivo/Introducción

El objetivo de este estudio fue analizar la capacidad diagnóstica global de la micromatriz recientemente comercializada, ALEX® (MacroArray Diagnostics) y compararla con la de la micromatriz ImmunoCAP ISAC® (ThermoFisher Scientific), en alergia frente a pólenes (ciprés, gramíneas, olivo), *Alternaria*, *D. pteronyssinus*, y alimentos vegetales (manzana, melocotón, avellana, cacahuete y nuez).

### Material y métodos

De un estudio multicéntrico previo (PI 11/01634) se seleccionaron 147 pacientes que reunían criterios de casos de polen de ciprés, gramíneas, olivo o *D. pteronyssinus* [síntomas

rinconjuntivales compatibles y prueba cutánea positiva (ALK®)], o de *Alternaria* y manzana, melocotón, avellana, cacahuete o nuez (pacientes con síntomas IgE mediados frente a alimentos, prueba cutánea positiva e IgE específica positiva a extracto completo, ImmunoCAP>0,35 kU<sub>A</sub>/L). Se incluyeron 23 controles no atópicos. Se determinó la sensibilidad (S) y especificidad (E) global por alérgeno considerando la micromatriz positiva cuando al menos un componente era positivo: Puntos de corte: 0,3 ISU (ISAC®), 0,3 kU/L (ALEX v.2®).

### Resultados

La micromatriz ALEX® mostró una capacidad de detección superior a la de ISAC para la detección de sensibilización a *Alternaria*, *D. pteronyssinus* y manzana; y mejor S con una ligera disminución de la E en ALEX® vs. ISAC® para el diagnóstico de alergia a cacahuete y avellana. La plataforma ALEX® diagnosticó de forma similar a ISAC® a los alérgicos a pólenes de ciprés, gramíneas y melocotón. Se encontró sensibilidad baja para alergia al polen de olivo, con mejoría al incluir el alérgeno de oleáceas Fra e 1 del polen de fresno (S: 77,8%, E: 90,3%), y sensibilidad mejorable para la detección de alergia a nuez.

### Conclusión

En general, la micromatriz ALEX v.2® demuestra sensibilidad y especificidad adecuada para la detección de la alergia frente a la mayoría de fuentes biológicas estudiadas, en rangos similares a los presentados por la micromatriz ISAC®. La sensibilidad para la detección de alergia al polen de olivo y nuez presenta margen de mejora.

Tabla. Sensibilidad y especificidad global para la detección de casos de alergia frente a distintas fuentes alérgicas por las plataformas ALEX® e ISAC®

Fuente alérgica	ALEX®		ISAC®	
	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad
Polen de ciprés	85,7% (24/28)	96,2% (25/26)	85,7% (24/28)	92,3% (23/25)
Polen de gramíneas	100% (29/29)	88,9% (24/27)	93,1% (27/29)	92,6% (25/27)
Polen de olivo	55,6% (15/27)	96,8% (30/31)	85,2% (23/27)	90,3% (28/31)
<i>Alternaria</i>	88,9% (16/18)	100,0% (22/22)	55,6% (10/18)	100,0% (22/22)
Ácaro ( <i>D. pteronyssinus</i> )	95,0% (19/20)	100,0% (22/22)	80,0% (16/20)	100,0% (22/22)
Manzana	73,3% (11/15)	100,0% (23/23)	6,7% (1/15)	100,0% (23/23)
Melocotón	93,9% (32/33)	100,0% (23/23)	93,9% (32/33)	100,0% (23/23)
Avellana	100,0% (20/20)	91,3% (21/23)	90,0% (18/20)	100,0% (23/23)
Cacahuete	94,7% (18/19)	95,7% (22/23)	84,2% (16/19)	100,0% (23/23)
Nuez	59,0% (15/26)	100,0% (23/23)	85,7% (23/26)	95,7% (22/23)

## Evaluación de costes entre las técnicas diagnósticas ALEX (Allergy Explorer) vs. ImmunoCAP

Giménez Licitra NM<sup>1</sup>, Trapé Pujol J<sup>2</sup>, de La Borbolla Morán JM<sup>1</sup>, Farrarons Lorente L<sup>1</sup>, Gómez Galán C<sup>1</sup>, Ferré Ybarz L<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Althaia Xarxa Assistencial Universitària Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, Barcelona

<sup>2</sup> Laboratorio Servicio de Bioquímica, Althaia Xarxa Assistencial Universitària Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, Barcelona

### Objetivo/Introducción

El diagnóstico molecular (DM) permite determinar la sensibilización por medio de moléculas alergénicas purificadas naturales o recombinantes, mejorando la precisión del diagnóstico y el tratamiento del paciente polisensibilizado.

ALEX (Allergy Explorer) es una técnica con alta sensibilidad y especificidad, ofrece resultados cuantitativos (kU<sub>A</sub>/L) de sIgE (IgE específica). Predice reactividad cruzada por medio de la inhibición de CCD (determinantes de carbohidratos) incorporados en su técnica. Determina 300 alérgenos, de los cuales 118 son inhalantes, 154 alimentarios y 23 de otros tipos (venenos, látex). Tiene un coste de 75 € por paciente.

Nuestro objetivo es comparar costes entre las técnicas ALEX e ImmunoCAP.

### Material y métodos

Se analizaron los perfiles de alérgenos más prevalentes en nuestra zona de referencia (ácaros, pólenes, polisensibilizados respiratorios y/o alimentarios) mediante las técnicas ImmunoCAP y ALEX. Comparamos los costes de estos perfiles mediante ambas técnicas.

### Resultados

Se analizaron 59 muestras de pacientes en seguimiento por nuestro Servicio.

La técnica ALEX tiene un coste fijo de 75 €/paciente.

La técnica ImmunoCAP tiene un coste variable como se detalla en Tabla.

### Conclusión

- El diagnóstico molecular mediante la técnica ALEX optimiza el coste efectividad-precio total en el caso de pacientes con sensibilización a más de un alérgeno.
- Utilizando la técnica ALEX los costes en la muestra estudiada se reducen en un 43%.
- Dado el perfil de sensibilización de nuestra zona con una alta prevalencia de pacientes polisensibilizados consideramos que esta técnica tiene una alta rentabilidad.

Tabla.

Perfiles realizados con ImmunoCAP	Nº de alérgenos	Coste/paciente de c/perfil	Número de pacientes	Total
Ácaros	6	64 €	4	256 €
Gramíneas	5	50 €	4	200 €
Gramíneas y ácaros	11	112 €	9	1.008 €
Polisensibilizados pólenes	8	98 €	22	2.156 €
Polisensibilizados alimentos y pólenes	17	206 €	20	4.120 €
		Total	59	7.740 €

## Estudio comparativo entre las técnicas ALEX (*Allergy Explorer*) vs. ImmunoCAP en pacientes con alergia respiratoria: nuestra experiencia

Giménez Licitra NM<sup>1</sup>, González Fernández C<sup>2</sup>, Farrarons Lorente L<sup>1</sup>, de La Borbolla Morán JM<sup>1</sup>, Guijarro Casas E<sup>3</sup>, Ferré Ybarz L<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Althaia Xarxa Assistencial Universitària Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, Barcelona

<sup>2</sup> Laboratorio Servicio de Bioquímica, Althaia Xarxa Assistencial Universitària Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, Barcelona

<sup>3</sup> Servicio de Neumología Pediátrica, Althaia Xarxa Assistencial Universitària Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, Barcelona

### Objetivo/Introducción

El diagnóstico molecular (DM) permite determinar la sensibilización por medio de moléculas alergénicas purificadas naturales o recombinantes, mejorando la precisión del diagnóstico y el tratamiento del paciente polisensibilizado.

ALEX es una técnica de diagnóstico molecular con alta sensibilidad y especificidad, ofrece resultados cuantitativos (kU<sub>A</sub>/L) de IgE específica de 300 alérgenos. Predice reactividad cruzada por medio de la inhibición de CCD (determinantes de carbohidratos).

Nuestro objetivo es valorar si existe correlación entre ALEX e ImmunoCAP en pacientes con alergia respiratoria.

### Material y métodos

Pacientes sensibilizados a gramíneas y ácaros del polvo doméstico, excluyendo los tratados con inmunoterapia específica con alérgenos (ITE).

Se compararon valores de: rPhlp1, rPhlp5b, rPhlp7, rPhlp12, *Dermatophagoides pteronyssinus* (DPT), *Dermatophagoides farinae* (DF), Derp1, Derp2 entre ambas técnicas utilizando las escalas:

ALEX (kU/L): <0,3 (negativo), 0,3-1 (bajo), 1-5 (moderado), 5-15 (alto), >15 (muy alto). ImmunoCAP (kU/L): <0,1 (indetectable), 0,1-0,49 (muy bajo), 0,5-1,99 (bajo), 2-14,99 (moderado), 15-49,99 (alto), >50 (muy alto).

### Resultados

Se analizaron 18 pacientes, 8 (44%) varones y 10 (55%) mujeres, entre 4-49 años, 17 (94%) con rinitis, 9 (50%) con conjuntivitis y 9 (50%) con asma, 10 (55%) por alergia a ácaros y 12 (66%) por alergia a gramíneas.

Existe correlación de 70-95% entre ambas técnicas en los niveles (indetectable/negativo, bajo), pero no así en los niveles moderado, alto y muy alto, posiblemente porque el punto de corte de ALEX es inferior (Tabla).

### Conclusión

- La alta correlación entre ambas técnicas en niveles (indetectable/negativo,bajo) indica que ALEX es una técnica con alta sensibilidad, reduciendo el número de falsos negativos.
- Mediante el DM se obtiene un diagnóstico preciso identificando sensibilizaciones genuinas de reactividad cruzada, lo cual permite prescribir ITE con mayor eficacia y seguridad.

Tabla.

Técnicas	Niveles	rPhlp1	rPhlp5b	rPhlp7	rPhlp12	DF	DPT	Derp2	Derp1	
ImmunoCAP	Indetectable	1	6	7	9	2	3	5	5	
	Muy bajo/bajo	0	0	1	2	0	2	0	2	
	Moderado	2	2	0	1	4	1	1	1	
	Alto	6	2	3	0	3	1	2	1	
	Muy alto	3	2	1	0	1	3	2	1	
ALEX	Negativo	1	6	7	9	3	4	5	5	
	Bajo	0	0	0	2	0	2	0	1	
	Moderado	3	0	0	1	3	0	0	1	
	Alto	2	0	2	0	3	2	2	1	
	Muy alto	6	6	3	0	1	2	3	2	
Total		12 pacientes					10 pacientes			

# Inmunoterapia

## Procedimiento de administración de tratamientos de inmunoterapia en relación con la seguridad del paciente

Mártel Sánchez L<sup>1</sup>, Portela Miguel C<sup>1</sup>, Rojo Jato MV<sup>1</sup>,  
García Conde C<sup>1</sup>, Gutiérrez Matos G<sup>1</sup>, Fernández  
Arranz M<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid

<sup>2</sup> Hospital Clínico Universitario, Valladolid

### Objetivos/Introducción

La administración de inmunoterapia subcutánea es un tratamiento cada vez más frecuente en Alergología.

Este tratamiento se ha venido administrando preferentemente en centros hospitalarios, pero las mejoras de los preparados farmacéuticos posibilitan la administración en centros de atención primaria con todas las garantías para la seguridad del paciente.

Con esta revisión bibliográfica pretendemos poner de manifiesto la gran importancia que tiene la correcta técnica de administración para minimizar las reacciones adversas sin alterar el efecto del alérgeno inoculado. Destacando que la pauta puede continuarse de manera ambulatoria en el Centro de Salud con garantía, efectividad y seguridad.

### Material y métodos

Revisión bibliográfica de artículos en inglés y castellano en revistas científicas y bases de datos como SCIELO o PubMed. Palabras clave utilizadas: Immunotherapy, administración subcutánea, vacunas, tratamiento y alergia. Revisión de protocolos existentes en diversas sociedades científicas de Alergología e Inmunología Clínica nacionales y regionales.

### Resultados

Tras la revisión de guías y protocolos de actuación así como de la bibliografía, se ha seleccionado el procedimiento de administración más fiable en cuanto a la eficacia garantizando la máxima seguridad del paciente en la administración de inmunoterapia.

### Conclusión

El tratamiento de inmunoterapia subcutánea es una técnica específica que exige una actualización continua con el fin de estandarizar el procedimiento y garantizar la mayor seguridad para el paciente.

Una vez revisado el procedimiento podemos transmitir la técnica a los centros de salud de Valladolid con el objetivo de que el paciente pueda seguir el tratamiento más cómodamente y los profesionales de enfermería se vean respaldados por la seguridad de la evidencia científica.



## Respuesta a la inmunoterapia en los pacientes alérgicos a ácaros. Estudio observacional en el Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres

Pereyra Acha MC, Alvarado Izquierdo MI, Porcel Carreño SL, Vásquez Suero M, Pazmiño Oñate AJ, González Rausell MA

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, Cáceres

### Objetivo/Introducción

Los ácaros son causantes de clínica respiratoria reconocida por la OMS como problema de salud mundial. Estudiamos las características de nuestros pacientes y su respuesta a la inmunoterapia (IT).

### Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo observacional en pacientes diagnosticados y/o tratados de rinitis y/o asma por alergia a ácaros en el servicio de Alergología del Complejo Hospitalario de Cáceres entre 2013 y 2017, presentando valores de IgE específica  $>0,10$  kU/L (ImmunoCap ThermoFisher.) frente a *Dermatophagoides pteronyssinus*, Der p1, Der p2 y *Lepidoglyphus destructor*. La evolución del asma se evaluó

según las escalas de tratamiento de GEMA 5.0 y la rinitis, según la guía ARIA.

### Resultados

Analizamos a los 423 pacientes que cumplían criterios de inclusión: hombres 49,2%, mujeres 50,8%. Niños ( $>14$  años) 34,5%, adultos 65,5%. Presentaban clínica de asma 3,8%, rinoconjuntivitis 26,9%, asma y rinoconjuntivitis 69,3%. Presentaban sensibilización frente a *Lepidoglyphus destructor* 54,8% y frente a *Dermatophagoides pteronyssinus* 92,7%. Los pacientes estaban monosensibilizados a ácaros 35% y polisensibilizados 65%.

Los pacientes recibieron tratamiento farmacológico 63,4%; además con IT 36,6%.

Se muestran los datos de la evolución con inmunoterapia de acuerdo con clínica y edad de pacientes en Tabla.

### Conclusión

Los pacientes alérgicos a ácaros en nuestra zona presentan en su mayoría clínica de rinoconjuntivitis y asma

Sólo un tercio están monosensibilizados a ácaros.

La mayoría (92,7%) presentan sensibilización a *D. pteronyssinus* y la sensibilización a *L. destructor* ocurre en el 54,8%.

El análisis de la respuesta a IT demuestra una mala evolución mayor en niños que en adultos.

Tabla.

Evolución clínica	Niños			Adultos			
	Mala	Buena	Remisión	Evolución clínica	Mala	Buena	Remisión
RNC (8)	50%	37,5%	12,5%	RNC (15)	13,3%	80%	6,7%
RNC y asma (55)	45,5%	47,3%	7,2%	RNC y asma (72)	31,9%	52,8%	15,3%
Asma (3)	33,3%	66,7%	0%	Asma (2)	100%	0	0
Total (66)	45,5%	47%	7,5%	Total (89)	30,3%	56,2%	13,5%



## Inmunoterapia alérgica en paciente con Kounis tipo II por alergia a himenóptero

Castro Jiménez MA, Olivencia Peña L, García García R, Molina Navarro E, Florido López JF

Complejo Hospitalario de Granada, Granada

### Objetivo/Introducción

El síndrome de Kounis (SK) consiste en la aparición de síndrome coronario agudo en el contexto de una reacción alérgica. Actualmente, el tratamiento es controvertido, centrándose todos los esfuerzos terapéuticos en plantear si tratamientos como ITE (inmunoterapia específica) puedan ser efectivos para minimizar el daño miocárdico.

### Material y métodos

Varón 44 años con factores de riesgo cardiovascular y expuesto a avispas. Minutos tras una picadura presentó sudoración profusa, broncoespasmo e hipotensión, administrándose 1 mg de adrenalina. El electrocardiograma objetivó descenso de ST de 3 mm de V4 a V6 con normalización clínica y electrocardiográfica a los 15 minutos. Durante el ingreso el pico de troponina fue de 609 pg/mL. Ecocardiograma: con hipoquinesia inferolateral en segmento medio. Angio-TAC de coronarias: estenosis severa en descendente anterior; y moderada en bifurcación y circunfleja por placas ateromatosas. Coronariografía: estenosis en DA media, origen y bifurcación posterior. Se implantó stent farmacoactivo. Estudio alérgico a las 8 semanas: triptasa y pruebas cutáneas a inhalantes y alimentos negativas, y positivas a *Polistes*. IgEs (avispa 4,86 kU/L) e IgEs a Pol d 5 1,74 kU/L. Iniciamos administración de ITE (Pharmalgen 100% *Polistes* ALK-Abelló) coadyuvante al tratamiento antitrombótico con dosis ascendentes progresivas semanales

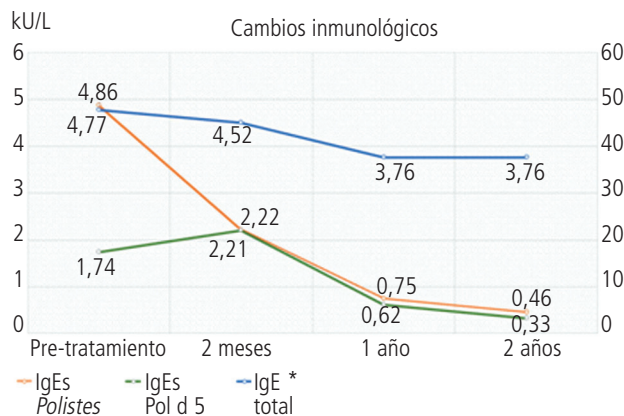


Figura. Cambios inmunológicos a lo largo del proceso de tratamiento con ITE (Inmunoterapia alérgica) 2 años.

subcutáneas, hasta la dosis máxima terapéutica que administramos mensualmente.

### Resultados

El paciente sufrió picaduras posteriores con leves episodios de prurito local en zona de inyección, al inicio de la inmunoterapia, sin manifestaciones torácicas, y tras dosis sucesivas, episodios asintomáticos. A nivel inmunológico a los dos años ha descendido tanto la IgEs a *Polistes* como Pol d 5, hasta negativizarse (Figura).

### Conclusión

Presentamos un caso de síndrome de Kounis tipo II por avispa tratado con inmunoterapia alérgica coadyuvante al tratamiento antitrombótico, cuya efectividad clínica e inmunológica a largo plazo, hasta el momento actual (2 años), ha evitado reacciones alérgicas graves posteriores etiológicas de nuevos fenómenos isquémicos cardíacos.

## Seguridad y tolerancia de un inicio clúster con un extracto nativo de ácaros rico en Der p 2

García Núñez I<sup>1</sup>, Algaba Mármol MA<sup>2</sup>, Suárez Vergara M<sup>1</sup>, Fuentes Soltero FJ<sup>1</sup>, Madariaga Goirigolzarri B<sup>3</sup>, Ignacio García JM<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Quironsalud Campo de Gibraltar, Los Barrios, Cádiz

<sup>2</sup> SAS, Écija, Sevilla

<sup>3</sup> Roxall, Zamudio, Vizcaya

### Objetivo/Introducción

Las pautas de inicio clásicas necesitan entre 8 y 14 sesiones para alcanzar la dosis de mantenimiento. Los pacientes solicitan una pauta de inicio segura y rápida para evitar pérdida de días de trabajo o de asistencia al colegio. En los últimos 20 años las pautas clúster han reducido las sesiones con seguridad. Nuestro objetivo es testar una pauta clúster de 2 días con un extracto nativo de ácaros en presentación depot (Allergovac depot; 0,68/0,89 mcg/ml Der f1/Der f2 and 0,88/1,38 mcg/ml Der p 1/Der p 2).

### Material y métodos

Fueron seleccionados pacientes con síntomas respiratorios por sensibilización a ácaros y candidatos a inmunoterapia específica. La sensibilización a ácaros fue demostrada con una historia clínica compatible, SPT y medición de IgE específica. El inicio se realizó siguiendo el esquema: día 0: 0,1 mL+0,2 mL y día 7: 0,4 mL+0,4 mL; todas las dosis fueron administradas en nuestra Unidad de Inmunoterapia con un intervalo de 30 minutos entre dosis y una observación posterior de 2 horas.

### Resultados

30 pacientes fueron tratados con: *D. pteronyssinus* 100% 5 pacientes; *D. pteronyssinus-D. farinae* 5; *D. pteronyssinus-L. destructor* 20 y *L. destructor* 100% un paciente. Todos los pacientes referían rinitis alérgica y 18 (60%) asma leve o moderado. Todos los pacientes presentaron una sensibilización *in vivo* a *D. pteronyssinus* con una IgE específica media de 32,01 kU/L (1,74-100) o 23 (76,66%) a *L. destructor* (media 4,96 kU/L; 0-40,3). La fase de inicio fue muy bien tolerada con solo 2 (6,66%) reacciones locales tardías grandes. No hubo reacciones sistémicas y ningún paciente abandonó el tratamiento.

### Conclusión

- Este inicio siguiendo un esquema clúster en 2 sesiones es muy bien tolerado en pacientes con sensibilización a ácaros.
- Allergovac depot muestra un perfil de seguridad adecuado teniendo en cuenta la declaración de mayor cantidad de alérgenos del grupo 2 respecto al grupo 1.

## Estandarización biológica *in vivo* de un extracto de referencia de *Dermatophagoides pteronyssinus*

Hernández Peña JJ<sup>1</sup>, Ferrer Torres A<sup>2</sup>, Hernández Rocamora FT<sup>3</sup>, Paulauskas Vasaitis R<sup>1</sup>, Moreno Falcó L<sup>3</sup>, Sarmiento Ferrández MD<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Militar Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

<sup>2</sup> Hospital Internacional Vithas, Alicante

<sup>3</sup> ASAC Pharmaceutical Immunology SA, Alicante

### Objetivo/Introducción

Para garantizar la reproducibilidad lote-a-lote de los extractos alérgicos es necesario disponer de un extracto interno de referencia (*In House Reference*) estandarizado con métodos serológicos y pruebas cutáneas *in vivo*. Presentamos la estandarización biológica *in vivo* de un IHR de *Dermatophagoides pteronyssinus*.

### Material y métodos

Se reclutaron 40 individuos adultos (18–50 años) diagnosticados de enfermedad alérgica respiratoria IgE mediada por ácaros del polvo. Se les realizaron por duplicado *Prick test* en la superficie volar del antebrazo con 3 concentraciones sucesivas del extracto en estudio (2.000; 20.000 y 100.000 PNU/mL) + histamina 10 mg/mL + control negativo. La disposición de los extractos en ambas líneas fue en situación inversa. Las pruebas fueron consideradas positivas para cada paciente si:

- Media geométrica de las áreas de las pápulas de histamina era  $\geq 7$  mm<sup>2</sup>.
- Media geométrica de cada concentración del extracto era  $\geq 7$  mm<sup>2</sup>.
- Media geométrica de las áreas de control negativo era  $< 7$  mm<sup>2</sup>.

Se siguieron las recomendaciones de “*Nordic guidelines*” para la estandarización.

La concentración del extracto que produce en el paciente una pápula con área media igual a la producida por la histamina correspondería a una actividad igual a 10.000 BU.

La correspondencia a las unidades biológicas de la compañía son 10.000 UB=10 HEP (para diagnóstico)=1.000 TBU (para tratamiento).

### Resultados

27 pacientes fueron incluidos en el estudio.

La concentración del extracto en estudio que produce una pápula de área equivalente a la producida por histamina fue 2.701 PNU/mL.

Valor superior del intervalo de confianza (IC) 95%: 7.532 PNU/mL (27,9 HEP/mL).

Valor inferior IC 95%: 1.532 PNU/mL (5,7 HEP/mL).

Sensibilidad diagnóstica del 100% con 74 HEP/ml (20.000 PNU/mL).

### Conclusión

La concentración de 2.701 PNU/mL del IHR estandarizado tiene una actividad biológica de 1.000 BU/mL correspondiente a 10 HEP/mL y 1.000 TBU/mL. La sensibilidad diagnóstica del extracto es del 100% con una concentración de 74 HEP/mL.



## Estandarización biológica *in vivo* de un extracto de referencia de *Salsola kali*

Hernández Peña JJ<sup>1</sup>, Hernández Rocamora FT<sup>2</sup>, Paulauskas Vasaitis R<sup>1</sup>, García Fuster V<sup>2</sup>, Brotons Silvar B<sup>2</sup>, Valero García S<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Militar Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

<sup>2</sup> ASAC Pharmaceutical Immunology SA, Alicante

### Objetivo/Introducción

Para garantizar la reproducibilidad lote-a-lote de los extractos alérgicos es necesario disponer de un extracto interno de referencia (*In House Reference*) estandarizado con métodos serológicos y pruebas cutáneas *in vivo*. Presentamos la estandarización biológica *in vivo* de un IHR de *Salsola kali*.

### Material y métodos

Se reclutaron 25 individuos adultos (18–50 años) diagnosticados de enfermedad alérgica respiratoria IgE mediada por *Salsola kali*. Se les realizaron por duplicado *Prick test* en la superficie volar del antebrazo con 3 concentraciones sucesivas del extracto en estudio (100; 1.000 y 10.000 PNU/mL) + histamina 10 mg/mL + control negativo. La disposición de los extractos en ambas líneas fue en situación inversa. Las pruebas fueron consideradas positivas para cada paciente si:

- Media geométrica de las áreas de las pápulas de histamina era  $\geq 7$  mm<sup>2</sup>.
- Media geométrica de cada concentración del extracto era  $\geq 7$  mm<sup>2</sup>.
- Media geométrica de las áreas de control negativo era  $< 7$  mm<sup>2</sup>.

Se siguieron las recomendaciones de “*Nordic guidelines*” para la estandarización.

La concentración del extracto que produce en el paciente una pápula con área media igual a la producida por la histamina correspondería a una actividad igual a 10.000 BU.

La correspondencia a las unidades biológicas de la compañía son 10.000 UB=10 HEP (para diagnóstico)=1.000 TBU (para tratamiento).

### Resultados

23 pacientes fueron incluidos en el estudio.

La concentración del extracto en estudio que produce una pápula de área equivalente a la producida por histamina fue 4.550 PNU/mL.

Valor superior del intervalo de confianza (IC) 95%: 6.211 PNU/ml (13,6 HEP/mL).

Valor inferior IC 95%: 3.347 PNU/mL (7,4 HEP/mL).

Sensibilidad diagnóstica del 100% con 22 HEP/ml (10.000 PNU/mL).

### Conclusión

La concentración de 4.550 PNU/mL del IHR estandarizado tiene una actividad biológica de 1.000 BU/mL correspondiente a 10 HEP/mL y 1.000 TBU/mL. La sensibilidad diagnóstica del extracto del 100% con una concentración de 22 HEP/mL.

## Estandarización biológica *in vivo* de un extracto de referencia de caspa de gato

Hernández Peña JJ<sup>1</sup>, Ferrer Torres A<sup>2</sup>, Hernández Rocamora FT<sup>3</sup>, Paulauskas Vasaitis R<sup>1</sup>, Díaz Alperi P<sup>3</sup>, Martínez Fernández F<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Militar Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

<sup>2</sup> Hospital Internacional Vithas, Alicante

<sup>3</sup> ASAC Pharmaceutical Immunology SA, Alicante

### Objetivo/Introducción

Para garantizar la reproducibilidad lote-a-lote de los extractos alérgicos es necesario disponer de un extracto interno de referencia (*In House Reference*) estandarizado con métodos serológicos y pruebas cutáneas *in vivo*. Presentamos la estandarización biológica *in vivo* de un IHR de caspa de gato.

### Material y métodos

Se reclutaron 30 individuos adultos (18–50 años) diagnosticados de enfermedad alérgica respiratoria IgE mediada por caspa de gato. Se les realizaron por duplicado *Prick test* en la superficie volar del antebrazo con 4 concentraciones sucesivas del extracto en estudio (100; 1.000; 5.000 y 20.000 PNU/mL) + histamina 10 mg/mL + control negativo. La disposición de los extractos en ambas líneas fue en situación inversa. Las pruebas fueron consideradas positivas para cada paciente si:

- Media geométrica de las áreas de las pápulas de histamina era  $\geq 7$  mm<sup>2</sup>.
- Media geométrica de cada concentración del extracto era  $\geq 7$  mm<sup>2</sup>.
- Media geométrica de las áreas de control negativo era  $< 7$  mm<sup>2</sup>.

Se siguieron las recomendaciones de “*Nordic guidelines*” para la estandarización.

La concentración del extracto que produce en el paciente una pápula con área media igual a la producida por la histamina correspondería a una actividad igual a 10.000 BU.

La correspondencia a las unidades biológicas de la compañía son 10.000 UB=10 HEP (para diagnóstico)=1.000 TBU (para tratamiento).

### Resultados

25 pacientes fueron incluidos en el estudio.

La concentración del extracto en estudio que produce una pápula de área equivalente a la producida por histamina fue 2.833 PNU/mL.

Valor superior del intervalo de confianza (IC) 95%: 4.333 PNU/mL (19,3 HEP/mL)

Valor inferior IC 95%: 1.226 PNU/mL (4,3 HEP/mL)

Sensibilidad diagnóstica del 100% con 18 HEP/ml (5.000 PNU/mL)

### Conclusión

La concentración de 2.833 PNU/mL del IHR estandarizado tiene una actividad biológica de 1.000 BU/mL correspondiente a 10 HEP/mL y 1.000 TBU/mL. La sensibilidad diagnóstica del extracto del 100% con una concentración de 18 HEP/mL.

## Caracterización y viabilidad *in vitro* de mezclas de extractos despigmentados-polimerizados con *Alternaria alternata*

Calzada Ricote D<sup>1</sup>, Parody de La Fuente N<sup>1</sup>, Osuna Miguel C<sup>1</sup>, Renshaw-Calderón A<sup>2</sup>, Carnés Sánchez J<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorios LETI S.L.U, Madrid

<sup>2</sup> Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Madrid

### Objetivo/Introducción

La presencia de proteasas en mezclas de extractos alérgicos es uno de los principales inconvenientes para su uso terapéutico en el paciente polialérgico. Publicaciones previas han demostrado que la despigmentación y polimerización (Dpg-Pol) de los extractos reduce esa actividad, haciéndolos más estables.

El objetivo del estudio es demostrar la viabilidad de mezclas de Dpg-Pol de epitelio de gato-*A. alternata* y de polen de gramíneas- *A. alternata* mediante estudios *in vitro* de estabilidad y eficacia.

### Material y métodos

La estabilidad de las mezclas Dpg-Pol y de sus correspondientes extractos nativos se analizó mediante: Api-ZyM y electroforesis con zimograma para valorar la actividad proteolítica; Bradford para medir el contenido proteico durante 6 meses; ELISA para cuantificar los alérgenos mayores: Fel d 1, Phl p 5 y Alt a 1 y ELISA-inhibición para evaluar la alergenicidad de las mezclas respecto a los extractos individuales durante 16 semanas.

Para medir la eficacia de los extractos se analizó la capacidad de inducir anticuerpos IgG en conejos.

### Resultados

Las mezclas Dpg-Pol presentaron menor actividad proteolítica que las mezclas de los extractos nativos. La concentración de proteína total en las mezclas Dpg-Pol se mantuvo constante durante doce meses, mientras que en las mezclas de los nativos se redujo progresivamente. Esta pérdida estaba asociada a la degradación de los niveles de Phl p 5 y Fel d 1. La alergenicidad de las mezclas Dpg-Pol no varió a lo largo del tiempo y fue semejante a la obtenida para los alérgenos Dpg-Pol individuales.

Los conejos inmunizados generaron anticuerpos IgG que permitieron bloquear la unión de anticuerpos IgE humanos a los extractos.

### Conclusión

Los datos de estabilidad y eficacia obtenidos *in vitro* indican que las mezclas de extractos Dpg-Pol de *A. alternata* son una posible alternativa para el tratamiento de pacientes polialérgicos a *A. alternata* - polen de gramíneas/epitelio de gato.

## Cuantificación de Phl p 1 en extractos para inmunoterapia mediante el desarrollo de un ELISA con anticuerpos monoclonales

López Matas MA, Moya Lobo R, González Ruiz A, Álvarez Juárez F, Martín López L, Carnés Sánchez J

Laboratorios LETI, SLU, Tres Cantos

### Objetivo/Introducción

La prevalencia de sensibilización a Phl p 1 es superior al 90% en los pacientes alérgicos a gramíneas, resultando necesario disponer de métodos de cuantificación de este alérgeno en los extractos utilizados para diagnóstico e inmunoterapia. El objetivo de este estudio fue desarrollar y validar un kit para la cuantificación de Phl p 1 en extractos comerciales basado en un ELISA-sándwich con anticuerpos monoclonales (mAbs).

### Material y métodos

La purificación de Phl p 1 se realizó en dos pasos de cromatografía: hidrofobicidad y exclusión por tamaños. Su identidad y pureza se confirmó mediante SDS-PAGE, *immunoblot* y espectrometría de masas. Tras inmunizar 4 ratones BALB/c, se seleccionaron 2 mAbs para captura y detección respectivamente. Las condiciones del ELISA-sándwich se establecieron utilizando Phl p 1 purificado como estándar. Para la validación del método se determinó la precisión (repetibilidad del método, del sistema instrumental y precisión intermedia), linealidad/rango, exactitud y selectividad/especificidad. Tras la validación se cuantificó el contenido de Phl p 1 en 21 extractos nativos de *Phleum pratense*.

### Resultados

La pureza de Phl p 1 fue superior al 95%. Los coeficientes de variación para repetitividad del método, del sistema instrumental y precisión intermedia fueron 6,6; 3,6 y 15,3%, siendo los límites 8,2; 5,8 y 16,4% respectivamente. El rango de linealidad fue entre 7,7-123,3 µg Phl p 1/mg de extracto. En este mismo rango se demostró la exactitud (recuperación del 99%). La especificidad se demostró comprobando que no había detección cuando se utilizaron extractos diferentes a gramíneas. El contenido medio de Phl p 1 en los extractos de *Phleum* fue 29,7±11,1 µg Phl p 1/mg extracto.

### Conclusión

Se ha desarrollado y validado un método de ELISA-sándwich para cuantificar Phl p 1 en extractos de *P. pratense*. El contenido medio del alérgeno en los extractos fue 29,7±11,1 µg/mg.



## Estandarización biológica *in vivo* de un extracto de referencia de *Phleum pratense*

Hernández Peña JJ<sup>1</sup>, Brotons Silvar B<sup>2</sup>, Paulauskas Vasaitis R<sup>1</sup>, Márquez Salas MI<sup>2</sup>, Valiente Navarro E<sup>2</sup>, Lamela Milán N<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Militar Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

<sup>2</sup> ASAC Pharmaceutical Immunology SA, Alicante

### Objetivo/Introducción

Para garantizar la reproducibilidad lote-a-lote de los extractos alergénicos es necesario disponer de un extracto interno de referencia (*In House Reference*) estandarizado con métodos serológicos y pruebas cutáneas *in vivo*. Presentamos la estandarización biológica *in vivo* de un IHR de *Phleum pratense*.

### Material y métodos

Se reclutaron 25 individuos adultos (18–50 años) diagnosticados de enfermedad alérgica respiratoria IgE mediada por polen de gramíneas. Se les realizaron por duplicado *Prick test* en la superficie volar del antebrazo con 3 concentraciones sucesivas del extracto en estudio (100; 1.000 y 10.000 PNU/mL) + histamina 10 mg/mL + control negativo. La disposición de los extractos en ambas líneas fue en situación inversa. Las pruebas fueron consideradas positivas para cada paciente si:

- Media geométrica de las áreas de las pápulas de histamina era  $\geq 7$  mm<sup>2</sup>.
- Media geométrica de cada concentración del extracto era  $\geq 7$  mm<sup>2</sup>.
- Media geométrica de las áreas de control negativo era  $< 7$  mm<sup>2</sup>.

Se siguieron las recomendaciones de “*Nordic guidelines*” para la estandarización.

La concentración del extracto que produce en el paciente una pápula con área media igual a la producida por la histamina correspondería a una actividad igual a 10.000 BU.

La correspondencia a las unidades biológicas de la compañía son 10.000 UB=10 HEP (para diagnóstico)=1.000 TBU (para tratamiento).

### Resultados

25 pacientes fueron incluidos en el estudio.

La concentración del extracto en estudio que produce una pápula de área equivalente a la producida por histamina fue 1.746 PNU/mL.

Valor superior del intervalo de confianza (IC) 95%: 3.080 PNU/mL (17,6 HEP/mL).

Valor inferior IC 95%: 969 PNU/mL (5,5 HEP/mL).

Sensibilidad diagnóstica del 100% con 5,7 HEP/mL (1.000 PNU/mL).

### Conclusión

La concentración de 1.746 PNU/mL del IHR estandarizado tiene una actividad biológica de 1.000 BU/mL correspondiente a 10 HEP/mL y 1.000 TBU/mL. La sensibilidad diagnóstica del extracto es del 100% con una concentración de 5,7 HEP/mL.

## Efectividad mantenida de una inmunoterapia subcutánea con un extracto despigmentado-polimerizado de ácaros del polvo

García Robaina JC<sup>1</sup>, Rodríguez Plata E<sup>1</sup>, Ruiz García M<sup>2</sup>, Sánchez López J<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Ntra. Sra. de La Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

<sup>2</sup> Laboratorios LETI S.L.U., Madrid

<sup>3</sup> Laboratorios LETI S.L.U., Barcelona

### Objetivo/Introducción

La duración recomendada de la inmunoterapia es al menos de 3 años, aunque pocos estudios han demostrado la efectividad a largo plazo en función de la duración del tratamiento.

### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo para demostrar efectividad a largo plazo con un extracto despigmentado-polimerizado de ácaros del polvo doméstico (APD) en adultos con asma con o sin rinoconjuntivitis alérgica incluidos en un ensayo clínico, doble ciego controlado con placebo (ECDCCP) que continuaron inmunoterapia tras completarlo. El cambio en la puntuación de síntomas y medicación fue el objetivo primario. Objetivos secundarios fueron cambios en la Escala Visual Analógica (EVA), Test del Control del Asma (ACT) y grado de control de la enfermedad. Estas variables se compararon a tiempo basal, fin de inmunoterapia y 10 años post-inmunoterapia, globalmente y entre grupos tratados durante  $< 3$  o  $\geq 3$  años.

### Resultados

Se analizaron datos de 31 pacientes (media 38 años). Todos tenían asma y 29 rinitis básicamente durante ECDCCP. Veintitrés fueron tratados  $\geq 3$  años (media 4,5 años) y 8  $< 3$  años (media 1,25 años). Comparado con basal hubo globalmente una reducción significativa en la puntuación de síntomas ( $p < 0,0001$ ) y medicación ( $p = 0,0003$ ) y, únicamente en los tratados  $\geq 3$  años, una reducción significativa ( $p < 0,01$ ) en los síntomas nasales, oculares y bronquiales 10 años post-inmunoterapia. Tras finalizar inmunoterapia diecisiete pacientes estaban asintomáticos, de los cuales 9 continuaban asintomáticos 10 años post-inmunoterapia, todos tratados  $\geq 3$  años. El ACT mostró buen control del asma 10 años post-inmunoterapia; mediana (rango): 23,55 (22-25), sin diferencias entre grupos de tratamiento. EVA mostró una buena percepción de control de la enfermedad 10 años post-inmunoterapia evaluada tanto por el paciente como por el investigador.

### Conclusión

Un extracto despigmentado-polimerizado de ADP logra efectividad clínica mantenida 10 años post-inmunoterapia. Para conseguir dicho efecto a largo plazo la duración de la inmunoterapia deber ser al menos 3 años.

## Diseño y justificación de un estudio de Fase 2b de búsqueda de dosis de ligelizumab (QGE031) en pacientes adolescentes con urticaria crónica espontánea

Álvaro Lozano M<sup>1</sup>, Maurer M<sup>2</sup>, Staubach P<sup>3</sup>, Ben-Shoshan M<sup>4</sup>, Enis Sekerel B<sup>5</sup>, Severin T<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia y Inmunología Clínica, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona

<sup>2</sup> Department of Dermatology and Allergy, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlín, Alemania

<sup>3</sup> Department of Dermatology, University Medical Center Mainz, Mainz, Alemania

<sup>4</sup> Department of Pediatrics, McGill University Health Centre, Montreal Children's Hospital, Montreal, Canadá

<sup>5</sup> Division of Pediatric Allergy, Hacettepe University School of Medicine, Ankara, Turquía

<sup>6</sup> Novartis Pharma AG, Basel, Suiza

### Objetivo/Introducción

LGZ (ligelizumab), un anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE de nueva generación y alta afinidad, logró mayor control de síntomas de urticaria, prurito y angioedema *versus* omalizumab y placebo en pacientes adultos con UCE (urticaria crónica espontánea) hasta S (semana) 20 en estudio pivotal. Presentamos diseño y justificación del estudio de búsqueda de dosis en pacientes adolescentes con UCE.

### Material y métodos

Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, Fase 2b, con LGZ. Pacientes adolescentes con UCE. Se generarán datos farmacocinéticos y de eficacia basados en modelos de población para determinar dosis-respuesta de LGZ en pacientes adolescentes. Forma parte del programa pediátrico para desarrollar LGZ en UCE.

### Resultados

Se evaluará farmacocinética, seguridad y eficacia de LGZ en 50 pacientes (aprox.) entre 12 y <18 años aleatorizados 1:2:1 a dosis alta de LGZ 120 mg una vez cada 4S (c4s), dosis baja de LGZ 24 mg c4s y placebo. Dosis baja seleccionada para alcanzar la mitad del efecto máximo; dosis alta para efecto máximo según simulaciones con modelo previamente desarrollado con LGZ en pacientes adultos con UCE. LGZ administrado como complemento para dosis aprobadas de antihistamínicos H1 según guías de tratamiento de UCE. Período de selección ( $\leq 4S$ ); período de tratamiento (24S) con administración de dosis día 1, 4S, 8S, 12S, 16S y 20S tras aleatorización. Sujetos aleatorizados a placebo lo recibirán día 1, 4S, 8S y posteriormente LGZ (dosis alta) a 12S, 16S y 20S. Al final del estudio el mismo número de pacientes recibirán dosis alta y baja. Tras este periodo, seguimiento de 16S a 20S. Eficacia evaluada principalmente utilizando puntuaciones diarias de prurito/urticaria sumados en puntuación UAS7.

### Conclusión

Estudio diseñado para evaluar farmacocinética, seguridad y eficacia de LGZ en adolescentes con UCE. Generará datos para analizar en otro estudio de modelado y simulación para determinar dosis-respuesta de LGZ en pacientes adolescentes.

## Autoadministración de tratamientos biológicos en pacientes de la unidad de Alergología

Rodríguez Bote MD, Domínguez Cereijo L, de Luque Piñana V, Guardia Martínez P

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

### Objetivo/Introducción

En los últimos meses hemos vivido una gran crisis sanitaria que nos ha hecho reorganizar nuestra actividad en todos los ámbitos, añadiendo la asistencia telefónica y de telemedicina. En el caso de los tratamientos con biológicos se ha optado por la autoadministración por parte de los pacientes o familiares. Posteriormente hemos realizado una encuesta de satisfacción para conocer la valoración de nuestros pacientes al respecto.

### Material y métodos

Se incluyeron todos los pacientes de la Unidad de Alergología del Hospital Universitario Virgen Macarena que se encontraban en fase de mantenimiento con un tratamiento biológico administrándose en la Unidad de Inmunoterapia.

Se realizó educación sanitaria enseñando al paciente la autoadministración. Los pacientes comenzaron a recibir la medicación en su domicilio o farmacia. En mayo de 2020 se pasa una encuesta de satisfacción tras el cambio de una modalidad a otra.

### Resultados

Seleccionamos 36 pacientes, con un rango de edad de 6 a 70 años y predominio del sexo femenino. De estos pudimos contactar con 20 (n=20). Los diagnósticos más frecuentes fueron: asma grave (8 casos), urticaria crónica (6 casos), dermatitis atópica (1 caso) y alergia alimentaria (5 casos). De los tratamientos más indicados el más prevalente fue el omalizumab (16 casos).

La información recibida al explicar la autoadministración ha sido calificada por casi la totalidad de los pacientes como muy buena o excelente. El uso del dispositivo y la técnica de autoadministración fueron valorados como muy cómodos, fáciles de usar y seguros por casi todos los pacientes. La mayoría de pacientes prefieren seguir con la autoadministración del tratamiento en su domicilio.

### Conclusión

Podemos acabar diciendo que la implantación de la autoadministración de tratamientos biológicos ha sido evaluada de forma muy positiva por los pacientes; valorando en términos generales como la forma más cómoda e igual de segura de administrarse la medicación.



## Los resultados del estudio de Fase 2b demuestran que ligelizumab alcanza un control sostenido de los síntomas de urticaria crónica espontánea durante el periodo de seguimiento sin tratamiento

Ferrer Puga M<sup>1</sup>, Savic S<sup>2</sup>, Sussman G<sup>3</sup>, Bernstein JA<sup>4</sup>, Hebert J<sup>5</sup>, Katelaris C<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Alergología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

<sup>2</sup> National Institute for Health Research, Leeds Biomedical Research Centre and Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine (LIRMM), and Department of Clinical Immunology and Allergy, St James's University Hospital, Leeds, Reino Unido

<sup>3</sup> Division of Allergy and Clinical Immunology, St Michael's Hospital and University of Toronto, Toronto, Canadá

<sup>4</sup> University of Cincinnati College of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Immunology, Rheumatology and Allergy and Bernstein Clinical Research Center, Cincinnati, Estados Unidos

<sup>5</sup> Service d'Allergie, Centre Hospitalier Université Laval/Centre Hospitalier Universitaire de Québec, Québec, Canadá

<sup>6</sup> Campbelltown Hospital, Immunology and Allergy, Western Sydney University, Sydney, Australia

### Objetivo/Introducción

UCE (urticaria crónica espontánea) impacta negativamente en la calidad de vida. OMA (omalizumab) ha sido la terapia complementaria más efectiva en pacientes sintomáticos a pesar del tratamiento con antihistamínicos H1, aunque en la mayoría los síntomas reaparecen tras interrumpir tratamiento. LGZ (ligelizumab), anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE de nueva generación y alta afinidad, ha demostrado mayor control de síntomas frente a OMA. Se evalúa el

mantenimiento del control tras retirada del tratamiento con LGZ24/72/240 mg frente a OMA y placebo en estudio pivotal Fase 2b (NCT02477332).

### Material y métodos

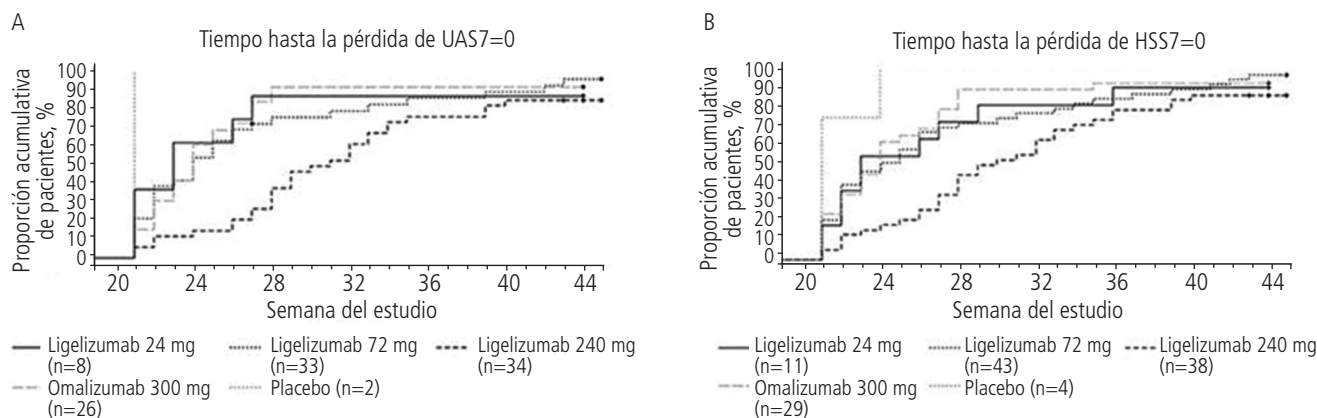
Pacientes adultos con UCE moderada-grave (UAS7≥16) aleatorizados a LGZ subcutáneo 24 (n=43), 72 (n=84), 240 mg (n=85), OMA 300 mg (n=85), placebo (n=43), al inicio del estudio y cada 4 S (semanas) hasta S16. Se evaluó tasa de RC (respuesta completa) como porcentaje de pacientes que alcanzaron UAS7=0 a S20 y tasa completa de respuesta a habones (HSS7=0). Pacientes monitorizados hasta S24 postratamiento. En pacientes con RC a S20 se analizó tiempo hasta pérdida de respuesta en cada grupo (Kaplan-Meier).

### Resultados

Mediana de tiempo hasta pérdida de RC en pacientes que alcanzaron UAS7=0 a S20: 3/4/10,5S para LGZ 24/72/240 mg, respectivamente, frente a 4S para OMA y 1S para placebo. El análisis de tiempo respuesta hasta pérdida de UAS7=0 demostró efecto mantenido durante más tiempo con LGZ 240 mg frente a LGZ 24/72 mg, OMA 300 mg y placebo (Figura A). Resultados consistentes de RC en habones a S20, con mediana de tiempo hasta pérdida de respuesta con LGZ 24/72/240 mg de 3/4/9,5S, respectivamente, 4S para OMA y 1S para placebo (Figura B).

### Conclusión

Tras completar tratamiento, LGZ 240 mg mantuvo control de síntomas durante más tiempo que OMA 300 mg. El tiempo hasta pérdida de respuesta fue similar para LGZ 72 mg y OMA 300 mg. Datos de estudios Fase 3 determinarán la dosis óptima de LGZ para lograr control sostenido de síntomas en pacientes con UCE inadecuadamente controlados con antihistamínicos H1.



n= número de pacientes que alcanzaron UAS7=0 o HSS7=0 a la semana 20

Figura. Tiempo hasta la pérdida de la respuesta. A, UAS7=0; B, HSS7=0 en pacientes que alcanzaron estas respuestas a la S20 (fin de tratamiento).

## Reducción de actividad proteasa en polimerizado de ácaros y estabilidad de su mezcla con polimerizado de olivo

Peñalver Mellado M, Bravo Hernández E, Sola González JP, Pedreño López Y, Cerezo Abellán A

Probelte Pharma S.L.U., Murcia

### Objetivo/Introducción

La guía de productos alergénicos de la EMA declara que extractos con actividad proteolítica no deben ser usados en mezclas, salvo que se justifique su estabilidad. Algunos alérgenos de ácaros tiene actividad proteasa, como Der p 1 (cisteína proteasa). La modificación con glutaraldehído para obtener polimerizados produce una reducción de la actividad proteasa. El objetivo de este estudio ha sido demostrar la pérdida de actividad cisteína proteasa de un extracto polimerizado de ácaros y evaluar la estabilidad de su mezcla en vacuna con polimerizado de olivo.

### Material y métodos

La actividad proteasa de un extracto polimerizado de *Dermatophagoides pteronyssinus* se determinó mediante espectrofotometría utilizando un sustrato cromogénico sensible a cisteínas proteasas.

El estudio de estabilidad de la vacuna Beltavac® Polimerizado PRO mezcla de *D. pteronyssinus* (Dp) y *Olea europaea* (Oe) se realizó mediante ELISA inhibición de IgG. Se utilizó un extracto de Oe o Dp como antígeno y suero de ratones inmunizados con IgG específica a Oe o Dp. Como inhibidor se utilizaron tres viales de la vacuna, el ensayo se realizó a diferentes tiempos durante 12 meses y se calculó el valor IC50 (concentración que produce 50% de inhibición) en cada caso. Un rango de 50-150% de variación se estableció para asegurar la estabilidad del producto.

### Resultados

La actividad proteasa en el extracto polimerizado de Dp se ha reducido en más de un 75% respecto al extracto nativo de procedencia.

En el ensayo de estabilidad el valor medio de IC50 (en RC/ml) utilizando Dp como antígeno es 0,92 y utilizando Oe como antígeno es 0,26. Estos valores se han mantenido dentro del rango de variación establecido, por tanto la vacuna es estable tras 12 meses de su fabricación.

### Conclusión

El extracto polimerizado de ácaros presenta una reducción de actividad proteasa y la vacuna con mezcla de ácaros y olivo es estable.

## Reducción de actividad proteasa en polimerizado de hongos y estabilidad de su mezcla con polimerizado de *Salsola*

Peñalver Mellado M, Bravo Hernández E, Sola González JP, Pedreño López Y, Martínez Bernal A

Probelte Pharma S.L.U., Murcia

### Objetivo/Introducción

La guía de productos alergénicos de la EMA declara que extractos con actividad proteolítica no deben ser usados en mezclas, salvo que se justifique su estabilidad. Los hongos poseen actividad proteasa, en especial serín proteasa, pero la modificación con glutaraldehído para obtener polimerizados produce una reducción de esta actividad. El objetivo de este estudio ha sido demostrar la reducción de actividad proteasa de un extracto polimerizado de *Alternaria alternata* y evaluar la estabilidad de su mezcla en vacuna con polimerizado de *Salsola kali*.

### Material y métodos

La actividad proteasa de un extracto polimerizado de *A. alternata* se determinó mediante espectrofotometría utilizando un sustrato cromogénico sensible a serín proteasas.

El estudio de estabilidad de la vacuna Beltavac® Polimerizado PRO mezcla de *A. alternata* (Aa) y *Salsola kali* (Sk) se realizó mediante ELISA inhibición de IgG. Se utilizó un extracto de Aa o Sk como antígeno y suero de ratones inmunizados con IgG específica a Aa o Sk. Como inhibidor se utilizaron tres viales de la vacuna y el ensayo se realizó a diferentes tiempos durante 12 meses. Se calculó el valor IC50 (concentración que produce 50% de inhibición) en cada caso. Un rango de 50-150% de variación se estableció para asegurar la estabilidad del producto.

### Resultados

La actividad proteasa en el extracto polimerizado de Aa se ha reducido en más de un 75% respecto al extracto nativo de procedencia.

En el ensayo de estabilidad el valor medio de IC50 (en RC/ml) utilizando Aa como antígeno es 0,28 y utilizando Sk como antígeno es 0,26. Estos valores se han mantenido dentro del rango de variación establecido, por tanto la vacuna es estable tras 12 meses de fabricación.

### Conclusión

El extracto polimerizado de *A. alternata* presenta una reducción de actividad proteasa y la vacuna con mezcla de *A. alternata* y *S. kali* es estable.



## Efectividad y seguridad de una inmunoterapia con un alergoide con un agonista del TLR-4 (MPL) en pacientes asmáticos alérgicos al polen del olivo: resultados de un estudio retrospectivo controlado

Herrero Lifona L<sup>1</sup>, Florido López F<sup>2</sup>, Andreu Balaguer C<sup>3</sup>, Escudero Díez C<sup>4</sup>, Seoane Rodríguez M<sup>5</sup>, López Caballero J<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hospital Quirón, Málaga

<sup>2</sup> Hospital Clínico Universitario, Granada

<sup>3</sup> Hospital Comarcal, Orihuela, Alicante

<sup>4</sup> Hospital Niño Jesús, Madrid

<sup>5</sup> Hospital Infanta Elena, Valdemoro, Madrid

<sup>6</sup> Hospital Vithas, Granada

### Objetivo/Introducción

Existe evidencia sobre el uso de una combinación del agonista del receptor TLR-4 Monofosforil Lípido A (MPL) con un alergoide de polen en pacientes con rinitis alérgica, pero su uso en pacientes asmáticos está menos estudiado. El objetivo de este estudio fue incrementar la evidencia de una inmunoterapia específica con alérgenos (ITA) compuesta por un alergoide adsorbido en tirosina microcristalina (MCT) con MPL como adyuvante (Pollinex Quattro®) en pacientes con asma alérgica estacional.

### Material y métodos

Estudio observacional y retrospectivo con 2 cohortes. Cohorte 1 (grupo ITA): pacientes con asma causada por alergia al polen del olivo, tratados con Pollinex Quattro® previamente a la estación polínica, siguiendo práctica clínica habitual. Cohorte 2 (grupo control): pacientes con las mismas características, pero no tratados con ITA. Criterio de evaluación principal: número de visitas médicas no programadas durante la estación polínica. Criterios de valoración secundarios: número de visitas a urgencias durante la estación polínica, clasificación GEMA del asma y uso de medicación para el asma. También se evaluó la seguridad de la ITA.

### Resultados

De los 134 pacientes reclutados, se evaluaron 131 (42 en el grupo control y 89 en el grupo ITA). Se detectaron diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables al comparar el grupo control con el grupo ITA: visitas médicas no programadas (2,19 vs. 1,09; p<0,001); visitas a urgencias (0,43 vs. 0,11; p<0,006); uso de agonistas beta-adrenérgicos de acción corta (95,2% vs. 66,3%; p<0,001); uso de corticoides inhalados (57,1% vs. 37,1%; p=0,031). Se reportaron 14 reacciones adversas, 12 locales y 2 sistémicas. No se reportaron reacciones adversas serias ni uso de adrenalina.

### Conclusión

El uso de Pollinex Quattro® administrado en práctica clínica habitual fue efectivo y bien tolerando en pacientes asmáticos con alergia al polen del olivo (u olivo y gramíneas), con diferencias significativas al comparar estos pacientes con aquellos que no recibieron ITA.

## La inmunoterapia con un alergoide adsorbido en tirosina microcristalina (MCT) y combinado con un agonista del TLR-4 (MPL) reduce las visitas a urgencias, mejora la gravedad del asma y disminuye el uso de medicación en niños con asma alérgica estacional

Escudero Díez C<sup>1</sup>, Seoane Rodríguez M<sup>2</sup>, Herrero Lifona L<sup>3</sup>, Torrecillas Toro M<sup>4</sup>, Hernández Gómez M<sup>5</sup>, Florido López JF<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hospital Niño Jesús, Madrid

<sup>2</sup> Hospital Infanta Elena, Valdemoro, Madrid

<sup>3</sup> Hospital Quirón, Málaga

<sup>4</sup> Hospital Perpetuo Socorro, Albacete

<sup>5</sup> Hospital Nisa Sevilla Aljarafe, Sevilla

<sup>6</sup> Hospital Clínico Universitario, Granada

### Objetivo/Introducción

Una inmunoterapia compuesta por un alergoide adsorbido en tirosina microcristalina (MCT) y con el agonista del receptor TLR-4 Monofosforil Lípido A (MPL) como adyuvante (Pollinex Quattro®) ha demostrado tolerancia y efectividad en adultos con rinitis y asma alérgicas, pero existe menos evidencia sobre su uso en población pediátrica. El objetivo de este sub-análisis fue evaluar la efectividad de Pollinex Quattro® en un subgrupo de niños y adolescentes con asma alérgica estacional.

### Material y métodos

Estudio observacional y retrospectivo con 2 cohortes. Cohorte 1 (grupo ITA): pacientes con asma por alergia al polen del olivo (u olivo+gramíneas), tratados con Pollinex Quattro® previamente a la estación polínica. Cohorte 2 (grupo control): pacientes con las mismas características, pero no tratados con ITA. En el subgrupo de niños/adolescentes, se analizaron el número de visitas médicas no programadas y visitas a urgencias durante la estación polínica, la clasificación GEMA del asma y el uso de medicación para el asma.

### Resultados

38 (29%) de los 131 pacientes evaluados fueron niños (5-11 años) o adolescentes (12-17 años), 12 en el grupo control y 26 en el grupo ITA. En el grupo ITA, 6 (23,1%) pacientes recibieron Pollinex Quattro® 100% polen de olivo y 20 (76,9%) Pollinex Quattro® 50%/50% olivo y gramíneas. Se observaron diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) en las siguientes variables al comparar el grupo control con el grupo ITA: visitas a urgencias (0,42 vs. 0,0); asma intermitente + persistente leve + persistente moderada (25% + 41,7% + 33,3% vs. 61,5% + 30,8% + 7,7%); uso de corticoides inhalados (66,7% vs. 26,9%) y uso de antileucotrienos (33,3% vs. 3,8%).

### Conclusión

El uso de Pollinex Quattro® en una población pediátrica con asma por alergia al polen de olivo (u olivo y gramíneas) supuso una mejoría clínica significativa en cuanto a visitas a urgencias, gravedad de la enfermedad y uso de medicación.

## Influencia del COVID-19 en la prescripción de inmunoterapia específica con alérgenos en España

Roger Reig A, Basagaña Torrento M, Depreux Niño N, Jurgens Martínez Y, Padró Casas C, Montane Esteva E

Hospital Universitario Germans Trias Pujol, Badalona, Barcelona

### Objetivo/Introducción

La prescripción de vacunas depende de muchos factores. El objetivo de este análisis es valorar si la pandemia de COVID-19 ha afectado las recetas de inmunoterapia específica con alérgenos (ITA) en nuestro ámbito geográfico.

### Material y métodos

Hemos considerado que el mes de abril 2020 es el más representativo del estado de alarma que se decretó por la pandemia. Hemos solicitado a 6 laboratorios farmacéuticos que comercializan en España ITA (representan un elevado porcentaje de las ventas totales estatales) que nos proporcionaran las ventas totales en unidades de abril 2019 y 2020. Los datos pedidos incluyen una cifra estatal y una local (nuestra Sección de Alergia). Debido a la confidencialidad de la información proporcionada, no aparecen los nombres de cada uno de los laboratorios.

### Resultados

El porcentaje de disminución de ventas entre el mes de abril de este año y el anterior a nivel estatal es según los 6 laboratorios: 23,2%, 37,1%, 43,2%, 44,8%, 48,0%, 68,0%. Respectivamente, a nivel local los descensos son: 62,5%, 25%, 47%, 58,1%, 44%, 52%. Al realizar la media entre estas caídas de ventas, el resultado estatal es del 44,0% y el local del 48,1%. En nuestro Servicio, la prescripción de envases de medicamentos de farmacia extrahospitalaria ha disminuido un 40,7%. Las causas que podrían explicar las cifras en nuestro ámbito de actuación son: la mayor afectación de la pandemia en el área metropolitana de Barcelona, la no disponibilidad de receta electrónica para las vacunas y nuestro Plan Territorial de Alergia que desplaza al alergólogo de los ambulatorios (que han estado sin actividad) la gran mayoría de la prescripción de ITA.

### Conclusión

La pandemia por COVID-19 ha tenido un impacto muy significativo en la prescripción de ITA en España. Habrá que esperar a los próximos meses para valorar que afectación sobre la adherencia y cumplimiento del tratamiento tendrá este hecho.

## ¿Qué esperar cuando estás esperando?

Zambonino Carreiras MA<sup>1</sup>, Herrero Lifona L<sup>2</sup>, Zambonino Portales MR<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Punta Europa, Algeciras, Cádiz

<sup>2</sup> Hospital Quirón Salud Málaga, Málaga

<sup>3</sup> Hospital Puerta del Mar, Cádiz

### Objetivo/Introducción

En nuestra profesión, solemos centrarnos en realizar un correcto diagnóstico y proporcionarle al paciente el mejor tratamiento para su patología según la evidencia científica disponible y nuestra experiencia como especialista, pero, ¿es eso todo lo que necesita nuestro paciente?

*Objetivo:* centrarnos en otra variante de nuestra praxis: la opinión del otro lado de la mesa, el paciente.

### Material y métodos

Hemos realizado una encuesta durante 3 años a aquellos pacientes derivados a Alergología desde urgencias, atención primaria o especializada, que se amplía en el caso de pacientes con rinoconjuntivitis o asma bronquial alérgico.

La encuesta inicial se centra en la derivación y en lo que espera el paciente de la consulta de Alergología. La encuesta ampliada estudia la percepción de la enfermedad e inmunoterapia.

### Resultados

3.620 pacientes realizaron la encuesta inicial, 200 lo rechazaron. La encuesta ampliada la realizaron 2.530 pacientes.

Los pacientes consideran correcta la derivación a Alergología, pero incorrecto el momento de derivación. Del alergólogo esperan conocimiento, correcto diagnóstico y tratamiento y que sean escuchados.

En cuanto a pacientes con rinoconjuntivitis y/o asma el 80% cree que su enfermedad no es importante, sólo un 3% cree que puede llegar a ser grave. El fármaco más conocido es el antihistamínico, consideran que la inmunoterapia funciona, más la subcutánea, y lo que esperan de la IT es la reducción del uso de fármacos.

### Conclusión

Presentamos la valoración de 3.620 pacientes sobre la derivación a nuestras consultas, las expectativas que tienen de nuestra atención, la valoración que tienen de su enfermedad y su actitud ante la inmunoterapia.

Según los resultados expuestos se deben mejorar las derivaciones, nuestra capacidad de atención al paciente (posiblemente causada por sobrecarga asistencial), incidir sobre la evolución, importancia y posible gravedad de la patología y reforzar con una correcta práctica clínica la valía de la inmunoterapia.



## Urticaria vasculitis sin respuesta a omalizumab

Arrieta Pey C, Gutiérrez García I, Bergón Sandín M, Prieto García A

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### Objetivo/Introducción

La urticaria vasculitis es una entidad poco prevalente. Se caracteriza por habones persistentes (>24 horas) con hallazgo histopatológico de vasculitis leucocitoclástica. Actualmente no existen guías para su tratamiento. Algunos fármacos no muestran eficacia, otros tienen potenciales efectos secundarios importantes. Aunque no está autorizado para esta indicación, se han publicado casos con respuesta a omalizumab.

### Material y métodos

Mujer de 75 años, antecedentes de hipotiroidismo autoinmune y cáncer de colon. Consulta por lesiones eritematosas sobre elevadas pruriginosas, inicialmente evanescentes, en tronco y extremidades, sin factores desencadenantes. No asocia angioedema. No controla con bilastina 20 mg/día. En analítica sanguínea destaca TSH 0,25 mUI/L, T4 0,9 ng/ml, anti-TPO+, C4 normal, ANA-, ANCA-.

Se pauta dosis cuádruple de bilastina, ranitidina y montelukast, persistiendo mes después habones a diario, más extensos y persistentes (>24 horas), prurito intenso (UAS 42), con lesiones purpúricas en muslos. La biopsia cutánea muestra infiltrado inflamatorio de linfocitos, polimorfonucleares y eosinófilos, necrosis fibrinoide en pared vascular y extravasación de eritrocitos, con inmunofluorescencia directa negativa. Ciclo de prednisona oral con remisión completa de los habones. Un mes después

se inicia omalizumab 300 mg/mes. Tras finalizar prednisona recurren los habones precisando nuevo ciclo. Tras 3 dosis de omalizumab, mejoría (UAS 14), llegando a estar 2 semanas sin habones. Sin embargo, en los meses posteriores empeora a pesar de administrar omalizumab cada 15 días, precisando de nuevo corticoide oral. Después nuevo empeoramiento, asociando febrícula y astenia, sin mejoría tras iniciar prednisona 30 mg/día, requiriendo ingreso hospitalario para administrar pulsos de metilprednisolona.

Se suspende omalizumab tras 8 meses y se realiza estudio inmunogenético para valorar otros fármacos inmunosupresores (metotrexato).

### Resultados

El tratamiento de la urticaria vasculitis es complejo. Presentamos un caso sin respuesta a omalizumab.

### Conclusión

Son necesarios estudios controlados, así como guías para su manejo y tratamiento.



Figura.

## Población pediátrica con endotipo asmático T2 High sensibilizada a ácaros del polvo doméstico. Monitorización de la evolución de la función respiratoria

Tubella Martí LM, López Santiago T, Gallemí Samaranch G, Tubella López J

Hospital HMDelfos, Barcelona

### Objetivo/Introducción

El estudio de la función pulmonar es un aspecto fundamental para el diagnóstico, evaluación y seguimiento de la acción terapéutica. Junto con otras herramientas de valoración objetivas (reducción de la medicación sintomática) y subjetivas (escala visual analógica), proporciona una información valiosa y de fácil implementación en la consulta médica.

### Material y métodos

Se evaluó la respuesta respiratoria de 14 pacientes sensibilizados a *Dermatophagoides pteronyssinus* y/o

*Dermatophagoides farinae* con asma persistente leve/moderada, prueba cutánea  $\geq 3$  mm, CAP  $\geq 0,35$  kU/L y provocación conjuntival positiva, a los 6 meses de haber recibido tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica, con extractos polimerizados de Diater Laboratorios.

### Resultados

Tras la evaluación de la hiperrespuesta bronquial a los 6 meses de tratamiento, se objetivó un aumento ( $p < 0,001$ ) de la concentración de metacolina (PC20) ( $\bar{x}$ :  $4,76 \pm 2,69$ ), respecto de la concentración al inicio de éste ( $\bar{x}$ :  $2,21 \pm 2,31$ ). Del mismo modo se observó una reducción ( $p < 0,001$ ) de la percepción de la sintomatología asmática a través de la escala visual analógica ( $\bar{x}$ :  $2,07 \pm 1,21$ / $\bar{x}$ :  $6,76 \pm 2,24$ ), de la puntuación de la medicación de la rinitis ( $\bar{x}$ :  $0,15 \pm 0,37$ / $\bar{x}$ :  $1,15 \pm 0,55$ ) y de la del asma ( $\bar{x}$ :  $2,30 \pm 0,63$ / $\bar{x}$ :  $3,23 \pm 0,72$ ), donde un 70% de los pacientes descendieron al menos un escalón terapéutico.

### Conclusión

Todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección anteriormente descritos e iniciaron tratamiento alérgeno-específico, toleraron el mismo y tuvieron una evolución clínica favorable.



## Prescripción de inmunoterapia en función de la prueba diagnóstico empleada

Cabrera Hernández R<sup>1</sup>, Barra Castro A<sup>1</sup>, Ferre Rincón L<sup>2</sup>, Bueno Vargas A<sup>2</sup>, Vallverdú Bonet A<sup>2</sup>, de La Hoz Caballer B<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Ramón y Cajal, Madrid

<sup>2</sup> Euroimmun Diagnostics España, Madrid

### Objetivo/Introducción

La inmunoterapia específica (ITE) es el único tratamiento específico de las alergias IgE mediadas. Los alergólogos prescriben ITE en función de la historia clínica (HC), pruebas *in vivo* (pruebas cutáneas (PC)) y pruebas *in vitro* (cuantificación de IgE específica) con apoyo de un diagnóstico molecular. Nuestro objetivo es ver las diferencias en cuanto a prescripción de inmunoterapia en función de la técnica diagnóstica utilizada.

### Material y métodos

Entre los meses de octubre-diciembre 2019 se incluyeron 44 pacientes consecutivos con sospecha de alergia respiratoria. Se realizaron pruebas cutáneas frente a batería estándar de neumoalérgenos, cuantificación de IgE específica (ImmunoCAP Thermofisher<sup>®</sup>) frente a alérgeno completo o alérgenos moleculares de acuerdo al criterio clínico del médico y determinación de IgE específica mediante Immunoblot Euroline<sup>®</sup>. Con los resultados, tres alergólogos, de forma consensuada, decidieron la prescripción de ITE para el tratamiento de la alergia respiratoria para cada paciente en función de las diferentes técnicas diagnósticas: a) HC y PC b) HC e ImmunoCAP Thermofisher<sup>®</sup> c) HC e Immunoblot Euroline<sup>®</sup>. Con el índice Kappa se midió la

concordancia de los resultados observados. El valor Kappa (correlación) se interpreta de la siguiente manera: 0,00-0,20 sin concordancia; 0,40-0,60 moderada concordancia; 0,60-0,80 buena concordancia; 0,80-1,00 muy buena concordancia.

### Resultados

El porcentaje de inmunoterapia prescrita por prueba cutánea fue del 79,49%, del 74,36% para ImmunoCAP<sup>®</sup> y del 76,92% para Immunoblot Euroline<sup>®</sup>. La concordancia entre las diferentes técnicas para la indicación de inmunoterapia se recoge en la Figura. El resultado de índice Kappa entre ImmunoCAP<sup>®</sup> e Immunoblot Euroline<sup>®</sup> fue de 0,81. Entre ImmunoCAP<sup>®</sup> y PC fue de 0,60 y entre Immunoblot Euroline<sup>®</sup> y PC de 0,53.

### Conclusión

Existe una buena concordancia entre ImmunoCAP<sup>®</sup> e Immunoblot Euroline<sup>®</sup> para prescripción de ITE. Se observa una moderada concordancia entre ImmunoCAP<sup>®</sup> y PC y entre Immunoblot Euroline<sup>®</sup> y PC.

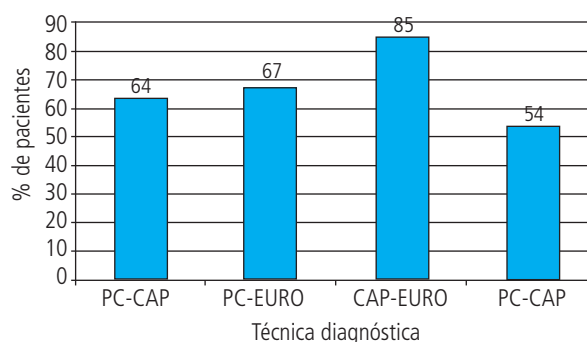


Figura. Concordancia de prescripción por técnica.

## Miscelánea

### Calidad percibida por los pacientes de Alergología con motivo de las consultas telefónicas durante la pandemia de SARS-CoV-2

Bermejo Becerro A, Skrabski F, Pérez Pallisé ME, Rodríguez Hermida S, Zubeldia Ortuño JM, Álvarez-Perea A

Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

#### Objetivos/Introducción

La pandemia COVID-19 ha afectado a la asistencia sanitaria en múltiples aspectos. Las consultas de Alergología han sido reorganizadas para ofrecer una continuidad asistencial y asegurar la protección de pacientes y personal sanitario. Una modalidad que ofrece ambas posibilidades es la consulta telefónica.

El objetivo de nuestro estudio es conocer el grado de satisfacción de los pacientes atendidos por vía telefónica.

#### Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo mediante una encuesta a los pacientes citados de forma consecutiva y atendidos por vía telefónica, del 16 al 30 de abril de 2020 en el HGUGM. Se abordaron 9 preguntas para valorar el grado de satisfacción, la calidad percibida y las preferencias de modalidad de consulta. Se recogieron datos demográficos y clínicos.

#### Resultados

De los 267 pacientes atendidos se incluyeron 243 (5 rechazaron participar y 19 no se logró contactar). 153 adultos con media de edad de 44,9 años, 96 (62,7%) eran mujeres. 99 pacientes pediátricos con media de edad de 11,1 años, 36 (40%) niñas. Se contactó con sus progenitores con media de edad 44,9 años, 73 (81,1%) mujeres.

Del total, 230 (94,6%) estaban satisfechos o muy satisfechos (puntuación  $\geq 7$  sobre 10) con la atención recibida.

Interrogados sobre la modalidad de atención, 139 (57,2%) preferirían atención telefónica durante la pandemia. Si se normalizara la situación epidemiológica, 117 (48,2%) preferirían consulta presencial y 109 (44,9%) combinar atención presencial y telefónica.

Respecto a la consulta telefónica, 224 (92,2%) consideraron que se les dedicó el tiempo suficiente. 167 (31,3%) sugirieron aspectos mejorables como el aviso previo (10%) o la realización de videollamada (5%).

#### Conclusión

- La calidad asistencial percibida por los pacientes de Alergología en las consultas realizadas telefónicamente es alta o muy alta.
- Un alto porcentaje de los pacientes prefiere continuar con una modalidad presencial o combinada con consulta telefónica.

### Estrongiloidiasis en pacientes con patología respiratoria y/o cutánea remitidos para estudio alergológico en nuestro Servicio

de Las Marinas Álvarez MD<sup>1</sup>, Alvariño Martín M<sup>1</sup>, Navalpotro Rodríguez D<sup>2</sup>, Martorell Calatayud C<sup>1</sup>, Félix Toledo R<sup>1</sup>, Cerdá Mir JC<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio Alergología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

<sup>2</sup> Servicio Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

#### Objetivos/Introducción

Tras la confirmación de un primer caso de estrongiloidiasis en mayo de 2011, establecimos en nuestro Servicio un protocolo de alerta diagnóstica.

#### Material y métodos

Pacientes adultos que entre mayo de 2011 y mayo de 2020 consultaron por sintomatología respiratoria (rinitis, asma y/o tos) y/o cutánea (prurito, urticaria, y/o angioedema) que cumplieran los siguientes criterios: IgE total  $>1000$  kU/L y/o eosinofilia  $>500$  células/ $\mu$ L y riesgo de exposición a *Strongyloides* (oriundo o haber residido o visitado un país endémico o realizar trabajos agrícolas en marjales o arrozales). Se realizó serología de *Strongyloides* y detección de larvas en heces por cultivo migración.

#### Resultados

Se estudiaron 243 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, de los que 28 presentaron serología positiva para *Strongyloides*. El cultivo migración resulto positivo en 8. Se diagnosticaron 29 pacientes parasitados.

Todos eran extracomunitarios y siete presentaban otras parasitaciones concomitantes (entamoeba coli/histiolítica, *Bastocystis hominis*, *Endolimax nana*, *Dientamoeba fragilis*).

El motivo de consulta en 17 pacientes fue cutáneo, en 19 pacientes rinitis y/o asma, y en 4 pacientes, tos recurrente. Diez asociaban síntomas cutáneos y respiratorios y dos cutáneos y digestivos. 13 pacientes estaban sensibilizados a aeroalérgenos y 3 a *Anisakis*.

Tras el tratamiento con ivermectina, todos los pacientes refirieron mejoría clínica, especialmente de los procesos de tos accesual y los síntomas digestivos y cutáneos, con persistencia de la rinitis en los pacientes sensibilizados a aeroalérgenos. Hubo una reducción de la eosinofilia por debajo de 300 células/ $\mu$ L en 26/29 pacientes y la serología de *Strongyloides* resultó negativa en los pacientes en los que se determinó (28 de los 29).

#### Conclusión

- La parasitación por *Strongyloides estercoralis*, debe ser investigada en los pacientes que consultan por sintomatología cutánea o respiratoria con eosinofilia elevada y riesgo de exposición.
- El tratamiento de erradicación con ivermectina conduce a la resolución o mejoría de la sintomatología y de la eosinofilia.



## Rinoconjuntivitis

### Rinitis alérgica por la planta ornamental *Sansevieria trifasciata*

Nin Valencia ARC<sup>1</sup>, Tomás Pérez M<sup>2</sup>, Bartolomé Zavala B<sup>3</sup>, Quirce Gancedo S<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario La Paz, Madrid, Madrid

<sup>2</sup> Hospital Universitario La Paz e Instituto de Investigación para la Salud Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid

<sup>3</sup> Roxall España, Departamento I+D, Bilbao, Vizcaya

#### Objetivos/Introducción

*Dracaena* (*Sansevieria*) es un género de plantas herbáceas pertenecientes a la familia *Asparagaceae*, tradicionalmente incluido dentro de la familia *Liliaceae*. *Sansevieria trifasciata* es una de las 3 variedades conocidas de la planta, también llamada "lengua de suegra o de diablo". Se utiliza principalmente como planta de interior con fines ornamentales. Hasta el momento no hay casos descritos de sensibilización tras su exposición.

#### Material y métodos

Varón, 37 años, con antecedentes personales de dermatitis atópica, que acudió a consulta de alergia con clínica persistente de estornudos y congestión nasal cuando se encontraba en el salón de su casa.

Se realizó un estudio alergológico mediante pruebas cutáneas en *Prick test* (PC) con extractos de neuroalérgenos habituales, profilina de polen, LTP de melocotón y extractos de ajo, cebolla, espárrago y látex. Y *Prick prick* (P-P) con plantas ornamentales que tenía en casa (*Ficus benjamina*, *Sansevieria trifasciata*, *Pilea peperomioides*, *Monstera deliciosa*, *Aloe vera*, kentia, pote y bambú). Se realizó estudio *in vitro* con determinación de IgE total y específica y ensayo SDS-PAGE *immunoblotting*.

#### Resultados

Las PC fueron positivas con extractos de polen de mezcla gramíneas (3x3 mm) y *Lolium perenne* (3x3 mm), así como con maíz (4x3 mm) y espárrago (2x3 mm). Los P-P con las plantas del domicilio fueron negativos salvo para *Sansevieria trifasciata* (4x5 mm). IgE total (kU/L): 39,9. IgE específicas (kU<sub>A</sub>/L): ajo (0,88), cebolla (0,74), espárrago (0,69) y látex (0,67).

SDS-PAGE *immunoblotting* con extracto de *S. trifasciata*: destaca la fijación de IgE en dos zonas: una banda ancha de entre 97-37 kDa y otra de entre 17,5 y 18,5 kDa.

#### Conclusión

Describimos el primer caso de un paciente con clínica de rinitis alérgica en relación con la exposición a *Sansevieria trifasciata*.

Ha sido demostrada mediante PC y detección en el suero del paciente de IgEs que reconocen proteínas de la hoja de la planta utilizando SDS-PAGE *immunoblotting*.

## Alergia a *Heliotropium europaeum*

Enfedaque Merino A<sup>1</sup>, Pineda de La Losa F<sup>2</sup>, Estesó Hontoria O<sup>1</sup>, Gázquez García V<sup>1</sup>, Dalmau Duch G<sup>1</sup>, Gaig Jané P<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Secció d'Al·lèrgologia, Hospital Universitari Joan XXIII, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Tarragona

<sup>2</sup> Laboratorios Diater, Leganés, Madrid

#### Objetivo/Introducción

Paciente mujer de 26 años con antecedente de rinitis ante la exposición a geranio y alergia alimentaria a LTP en forma de SAO con rosáceas, cacahuete y algunas verduras. Consulta de nuevo en nuestra sección por presentar rinitis con la exposición a la planta verrucaria (*Heliotropium europaeum*).

#### Material y métodos

Se realizaron *Prick test* a baterías de neuroalérgenos estándar y de exterior, *Prick prick* a hoja, tallo y flor de *Heliotropium* (incluidos controles) así como estudio *in vitro* con *immunoblotting* a *Heliotropium* y a geranio.

En el año 2014 se había realizado *Prick prick* a hoja y flor de geranio.

#### Resultados

Los test cutáneos a neuroalérgenos estándar y de exterior fueron positivos únicamente al polen del olmo. Los *Prick prick* a hoja, tallo y flor de *Heliotropium* fueron positivos, obteniendo resultados negativos en los sujetos control. El *Prick prick* a hoja y flor de geranio realizado en 2014 fue positivo para ambos.

En cuanto al estudio *in-vitro*, el *immunoblotting* a geranio mostró una banda fijadora de IgE de unos 13 kDa y el de *Heliotropium* una banda de 60 kDa.

#### Conclusión

Presentamos el primer caso de alergia IgE mediada en forma de rinitis ante la exposición a *Heliotropium europaeum* en una paciente sensibilizada a geranio y olmo (vegetales sin relación filogenética), con un *Prick prick* positivo a diferentes partes del *Heliotropium*, detectándose en el *immunoblotting* una banda fijadora de IgE de unos 60 kDa.

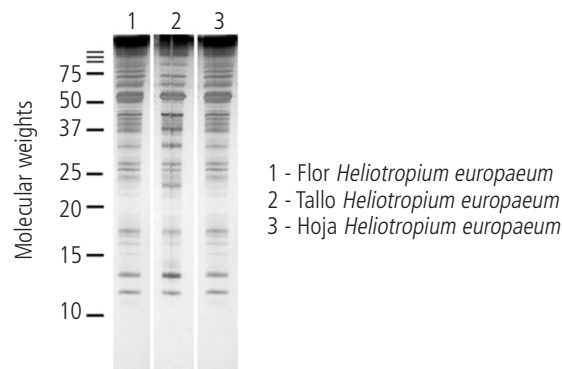


Figura. Perfil electroforético de la hoja, tallo y flor de *Heliotropium europaeum*.

## Patrón de sensibilización y serodominancia a *Canis familiaris*. Optimización de un extracto alergénico más potente y específico

Pineda de La Losa F<sup>1</sup>, Rianec Hernández Suárez H<sup>2</sup>, Ortega Rodríguez N<sup>2</sup>, Cumplido Bonny J<sup>2</sup>, Carrillo Díaz T<sup>2</sup>, Palacios Peláez R<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Diater Laboratorios, Leganés, Madrid

<sup>2</sup> Hospital Universitario de Gran Canaria, Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

### Objetivo/Introducción

Los alérgenos caninos son una causa común de sensibilización alérgica y desencadenan síntomas respiratorios en todo el mundo. La presencia y el conocimiento de los alérgenos que forman parte de los extractos alergénicos es un requisito previo para llevar a cabo un diagnóstico y tratamiento más preciso

### Material y métodos

Se seleccionó un grupo de 30 pacientes con antecedentes de rinitis y/o asma moderada a *Canis familiaris* y se determinó

la IgE específica frente al extracto completo y a los respectivos componentes moleculares Can f 1, Can f 2, Can f 3, Can f 5, y Can f 6.

El perfil alergénico de los pacientes seleccionados también fue analizado por Western-Blot utilizando para este cometido, un extracto alergénico formado por una mezcla de fuentes orgánicas (saliva, orina y caspa) que refuerzan el contenido de todos los alérgenos descritos.

### Resultados

Los 30 pacientes seleccionados mostraron un patrón de sensibilización (valor medio) a los alérgenos del perro, heterogéneo: Can f 1 (1,5 kU/L), Can f 2 (0,05 kU/L), Can f 3 (2,2 kU/L), Can f 5 (8,6 kU/L) y Can f 6 (0,1 kU/L).

El perfil alergénico obtenido mediante Western-Blot reveló perfiles similares, con especial relevancia en la detección de Can f 5 para el 51% (n=16) de los pacientes seleccionados.

### Conclusión

El uso de extractos alergénicos que contengan todos los alérgenos hasta ahora descritos aumenta la precisión del diagnóstico. Especialmente en aquellos pacientes sensibilizados a proteínas que se presentan a concentraciones más bajas.

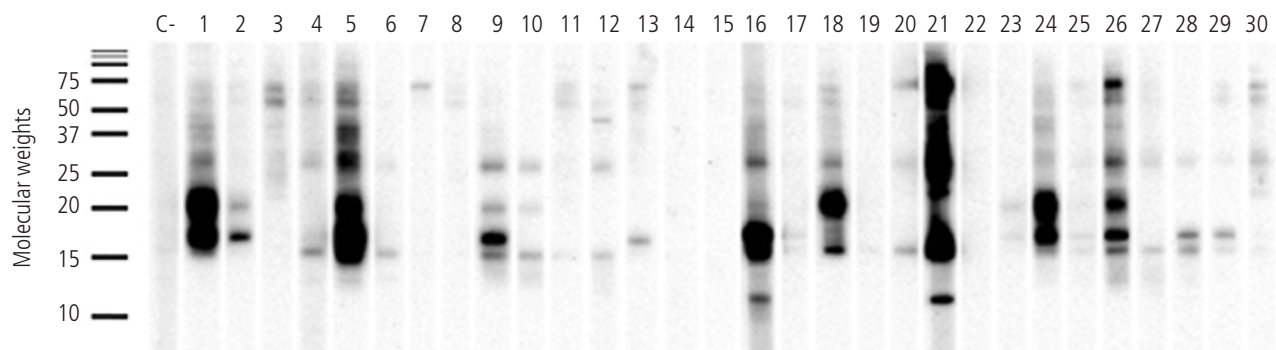


Figura. Western-Blot en condiciones reductoras realizado con una mezcla de fuentes orgánicas de *Canis familiaris* (orina, saliva y caspa) incubada con suero de pacientes alérgicos a los perros.

## Telemedicina y gestión virtual en Alergología durante la pandemia por COVID-19

Sánchez Machín I, Poza Guedes P, González Pérez R, Matheu Delgado V, Álava Cruz C, Mederos Luis E

Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

### Objetivo/Introducción

El término “eHealth” se refiere a un grupo de herramientas que utilizan tecnologías informáticas para mejorar la eficacia y la eficiencia de la industria de la salud. La pandemia por COVID-19 ha favorecido una rápida e inesperada transición hacia modelos de atención sanitaria no presenciales. El objetivo de la presente comunicación es evaluar el rendimiento de herramientas de telemedicina en la gestión de la práctica clínica en Alergología coincidiendo con la declaración de emergencia nacional por COVID-19.

### Material y métodos

La investigación se realizó en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Canarias y el Centro de Atención Especializada de La Orotava en el área norte de Tenerife, englobando una población de 450.000 habitantes, desde el 13 de marzo al 30 de abril de 2020. Se evaluó la transición de consulta presencial a virtual mediante el empleo de diferentes herramientas eHealth, Virtual Private Network (VPN), email, website y whatsapp.

### Resultados

En un período de solo 5 días de transición desde la declaración de la pandemia, las consultas virtuales, desplazaron a las presenciales se incrementándose >85% (de 5 a 92%), con más de 1.000 usuarios (incluyendo primeras visitas y/o sucesivas) gestionados de manera exclusivamente virtual en el período de las 6 semanas indicadas, limitando la consulta presencial a procedimientos imprescindibles. En torno a un 40% de las primeras consultas por reacciones adversas a medicamentos, pudieron ser resueltas mediante consulta virtual o bien directamente citadas para estudio presencial programado. La herramienta VPN fue la más empleada (>90%), seguida de email, whatsapp y website.

### Conclusión

En nuestra experiencia, las herramientas de telemedicina han resultado imprescindibles en la rápida transición de asistencia presencial hacia una Alergología virtual durante la pandemia por COVID-19. La implementación definitiva de dichas tecnologías como parte de nuestra práctica clínica habitual podría facilitar nuevos modelos de gestión sanitaria en Alergología.

## Características clínicas de pacientes con rinitis alérgica local por *Alternaria alternata*

Testera Montes A<sup>1</sup>, Ariza Veguillas A<sup>2</sup>, Salas Cassinello M<sup>1</sup>, Eguíluz Gracia I<sup>1</sup>, Torres Jaén MJ<sup>1</sup>, Rondón Segovia C<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UGC Alergología, Hospital Regional Universitario de Málaga-ARADyAL, Málaga

<sup>2</sup> Laboratorio de Investigación, Departamento Alergología, IBIMA-Hospital Regional Universitario de Málaga-ARADyAL, Málaga

### Objetivo/Introducción

La alergia respiratoria producida por *Alternaria alternata* (AA) se asocia con formas persistentes de rinitis y más graves de asma. Sin embargo, el impacto clínico de la alergia a AA en pacientes con rinitis alérgica local (RAL) no ha sido establecido. En nuestro estudio, realizamos un primer abordaje sobre el fenotipado de pacientes con RAL por AA (RAL-AA).

### Material y métodos

Se incluyeron 39 pacientes adultos diagnosticados de RAL: 14 RAL-AA y 25 no alérgicos a AA (11 RAL perenne por *D. pteronyssinus* (DP) y 14 RAL estacionales por polen de gramíneas y/o olivo). Se registraron los datos de la historia clínica y se realizaron test de provocación nasal (TPNA). Así mismo, se realizaron Test de Activación de Basófilos (TAB) con AA en 10 pacientes RAL-AA y 10 RAL- no AA.

### Resultados

El 67% de los pacientes fueron mujeres (edad media 29 ± DS 15,94 años). Los pacientes alérgicos a AA presentaron una mayor proporción de rinitis persistente (91% vs. 73%), rinitis grave (29% vs. 9%), polialergia (46% vs. 24%), conjuntivitis (64% vs. 48%) y síntomas de asma (64% vs. 40%) con respecto a aquellos no alérgicos a AA. Además, en los pacientes con RAL perenne, la presencia de síntomas compatibles con asma fue significativamente más frecuente en los pacientes alérgicos a AA que en aquellos alérgicos a DP (64% vs. 20%, p=0,047). La sensibilidad del TAB con AA fue del 60% y la especificidad del 90% para el diagnóstico de LAR-AA.

### Conclusión

Los resultados de nuestro estudio sugieren que la RAL-AA se asocia con mayor frecuencia a formas más graves y persistentes de rinitis, polialergia, síntomas de asma y conjuntivitis en comparación con los pacientes con RAL por DP, gramíneas o polen de olivo. El TAB se postula como una herramienta prometedora para el diagnóstico de LAR-AA.

## Correlación entre el perfil de sensibilización y las características clínicas en sujetos alérgicos a *D. pteronyssinus*

de La Roca Pinzón F<sup>1</sup>, Calzada Ricote D<sup>2</sup>, Ribó González P<sup>1</sup>, Rojas Moreno B<sup>2</sup>, Carnés Sánchez J<sup>2</sup>, Valero Santiago AL<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

<sup>2</sup> Unidad I+D Laboratorios LETI S.L.U., Madrid

### Objetivo/Introducción

Los ácaros son una de las principales causas de afecciones respiratorias. Se estima que más del 50% de los pacientes con alergia respiratoria presentan sensibilización a ácaros. *Dermatophagoides pteronyssinus* es la especie más relevante en nuestro país.

El objetivo del estudio es valorar la correlación entre el perfil de sensibilización a *D. pteronyssinus* y las características clínicas en una población de sujetos alérgicos de la provincia de Barcelona.

### Material y métodos

Se seleccionaron 130 pacientes alérgicos a *D. pteronyssinus* (pruebas intraepidérmicas, determinación de IgE específica, relevancia clínica) y se caracterizó la gravedad y duración de la rinitis y el asma según guías.

Se analizaron los niveles de anticuerpos IgE total e IgE específicos frente al extracto completo de *D. pteronyssinus*, a los alérgenos Der p 1, Der p 2 y Der p 23 mediante InmunoCAP y el perfil de sensibilización a *D. pteronyssinus* mediante *immunoblot*.

### Resultados

El 99% de los pacientes padecían rinoconjuntivitis y el 41% asma. El 57% de los pacientes asmáticos presentaron afectación persistente-moderada o persistente-grave; el 43% presentaron asma intermitente o persistente-leve.

Mostraron sensibilización a Der p 1 en el 84%, a Der p 2 en el 88% y a Der p 23 en el 70% (inmunoCAP). En los *immunoblot* se identificaron un total de 12 bandas de reconocimiento. Las bandas proteicas de 15 y 31 kDa fueron las más reconocidas.

Los pacientes con asma presentaron niveles significativamente más elevados de IgE total e IgE *D. pteronyssinus*, Der 1 y Der p 2 que los no asmáticos ( $r=0,25$ ;  $p=0,004$ ). Además, los niveles de IgE *D. pteronyssinus* y Der p 2 se correlacionaron con mayor gravedad del asma ( $r=0,2$ ;  $p=0,04$ ).

### Conclusión

Los niveles más elevados de IgE específica a *D. pteronyssinus*, Der p 1 y Der p 2 se podrían relacionar con una mayor prevalencia de asma y mayor gravedad.



## Correlación entre diferentes técnicas diagnósticas en alergia respiratoria

Cabrera Hernández R, Palomino Quintanilla L, Chica Guzmán MV, de Andrés Martín A, González de Olano D, de La Hoz Caballer B

Hospital Ramón y Cajal, Madrid

### Objetivo/Introducción

En la práctica clínica habitual los alergólogos realizan el diagnóstico de alergia a través de la anamnesis, pruebas *in vivo* (pruebas cutáneas (PC)) y pruebas *in vitro* (IgE específica frente a extracto completo alergénico y/o diagnóstico molecular). Recientemente se ha comercializado una técnica *in vitro* para cuantificar IgE específica mediante *immunoblot*. El objetivo es comparar los resultados entre las diferentes técnicas diagnósticas.

### Material y métodos

Entre los meses de octubre-diciembre 2019 se incluyeron 44 pacientes consecutivos con sospecha de alergia respiratoria. Se realizaron PC frente a batería estándar de neumoaérgenos (incluían mezcla de gramíneas, *Phleum pratense*, *Cynodon dactylon*, *Olea europea*, *Cupresus arizonica* y *Alternaria alternata*), cuantificación

de IgE específica (ImmunoCAP thermofisher®) frente a alérgeno completo o alérgenos moleculares de acuerdo al criterio clínico del médico, y determinación de IgE específica mediante Immunoblot Euroline® con los siguientes alérgenos: abedul, olivo, ciprés, *Phleum pratense*, *Parietaria judaica*, *Alternaria alternata*, rBet v1, nCup a1, rParj2, rPhl p1, rPhl p5, rPhl p7, rPhl p12, rOle e1, rQue a1, Cor a1, rAlt a1 y CCD. Se consideró un resultado positivo una pápula  $\geq 3$  mm en la prueba cutánea,  $>0,35$  kU/L para ImmunoCAP® y  $>0,35$  kU<sub>A</sub>/L para *immunoblot*. Como medida para analizar el nivel de concordancia entre las diferentes técnicas por alérgeno se utilizó el índice kappa (Figura).

### Resultados

La positividad (%) para cada uno de los alérgenos por las diferentes técnicas de diagnóstico se recoge en la Tabla.

### Conclusión

Para *Alternaria*, olivo y gramíneas se observó una buena concordancia entre las diferentes combinaciones de las tres técnicas diagnósticas (PC, ImmunoCAP® e Immunoblot Euroline®).

Para *Arizonica*, se observó muy buena correlación entre ImmunoCAP® e immunoblot Euroline®; moderada correlación entre PC e Immunoblot Euroline® y PC e ImmunoCAP®.

Tabla.

	Gramíneas	Olivo	Arizonica	Alternaria
Prueba cutánea	68,18%	52,27%	63,63%	19,04%
ImmunoCAP®	72,72%	54,05%	66,66%	50%
Immunoblot Euroline®	79,54%	54,54%	66,66%	28,57%

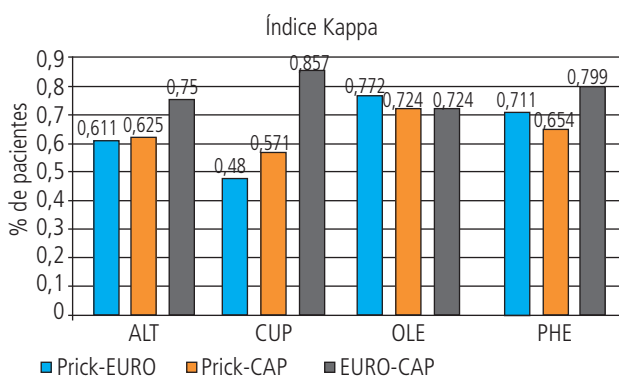


Figura.

## Evaluación de olfato y gusto en una población de sanitarios afectados por la COVID-19

Antolín Américo D<sup>1</sup>, Colás Sanz C<sup>2</sup>, Alobid I<sup>3</sup>, Mullol J<sup>3</sup>,  
Cubero Saldaña JL<sup>2</sup>, Valero Santiago AL<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria, (IRYCIS), Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario Lozano Blesa, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Zaragoza

<sup>3</sup> Departamento de Otorrinolaringología y Base de Cráneo, IDIBAPS, Hospital Universitario Clínic, Barcelona

<sup>4</sup> Unidad de Alergia, Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria, Hospital Universitario Clínic, Barcelona

### Objetivo/Introducción

Se ha descrito previamente que las virasis pueden afectar el sentido del olfato. El olfato y el gusto generan de forma combinada el sabor. La alteración del olfato se ha descrito como síntoma en la COVID-19. Se evaluó la alteración del olfato y/o gusto en una población de médicos que hubieran sufrido la COVID-19.

### Material y métodos

Se desarrolló un cuestionario mediante Google\_forms® (15 ítems). Se incluyeron aspectos demográficos,

diagnósticos, patrones de alteración de olfato y gusto, uso de medicación y efectos adversos de la misma y comorbilidades. Se recogieron encuestas entre el 13 de mayo y el 10 de junio de 2020 a sanitarios y socios de la SEAIC afectados de la COVID19.

### Resultados

Se recibieron 216 respuestas (73,6% mujeres). 75% entre 25-55 años.

En 150 (70%) casos se refirió pérdida del olfato. En el 6,5% la pérdida de olfato fue el primer síntoma y el 7% tuvo pérdida de olfato como único síntoma. El 55% presentó pérdida del olfato 4 días después del inicio de los síntomas. En el 25% de los casos persistía (15 días) tras recuperarse del resto de síntomas.

Un 56,5% perdió el gusto, siendo en el 6,8% el primer síntoma (7 días antes) y en el 4,5% fue el único síntoma. El 54% perdió el gusto días después del resto de síntomas (3 días) y el 25% persiste con pérdida del gusto (5 días) total o parcial tras recuperarse del resto de síntomas.

### Conclusión

El 70% de los sanitarios presentó pérdida de olfato y en el 54% del gusto, siendo en un pequeño porcentaje el primer síntoma y en algunos casos el único. En uno de cada cuatro sujetos persistía la pérdida del olfato y el gusto tras recuperarse del resto de síntomas.



# ÍNDICE ALFABÉTICO DE AUTORES

La numeración que aparece en el presente índice de autores corresponde a la página en la que aparecen

## A

Abel Fernández E 19, 52  
Abreu Ramírez MG 84, 123, 127, 128  
Acevedo Galvis J 109  
Agulló García A 59, 94  
Aísa Rivera G 101  
Alamar Martínez R 71  
Alarcón Gallardo E 94  
Álava Cruz C 28, 61, 154, 178, 209  
Alcántara Villar M 185  
Aleixos Zuriaga M 29, 92  
Alfaya Arias T 72  
Alfranca González A 88, 91  
Algaba Mármol MA 87, 194  
Almero Ves R 24  
Alobid I 212  
Alonso Díaz de Durana MD 62, 180, 188  
Alonso Juaristi S 132  
Alonso Llamazares AM 82, 130, 163  
Altadill Ferrando C 184  
Alvarado Arenas M 75  
Alvarado Izquierdo MI 75, 192  
Álvarez Juárez F 196  
Álvarez Perea A 150, 166, 206  
Alvariño Martín M 48, 206  
Álvaro Lozano M 198  
Alloza Gómez P 83  
Amaro Hosey K 124  
Amat Par P 38  
Anaya Anaya S 185  
Andrade Garban P 72, 137  
Andreu Balaguer C 201  
Antepara Ercoreca I 82, 163, 130  
Antolín Amérigo D 109, 156, 176, 212  
Araujo Sánchez CG 20  
Argiz Álvarez L 106  
Arismendi Núñez E 27  
Ariza Veguillas A 209  
Arjona Hidalgo A 104  
Arochena González L 152, 161, 164  
Arrieta Pey C 149, 203  
Arroabarren Alemán E 133, 139  
Audicana Berasategui MT 115  
Aygören-Pürsün E 27

## B

Baeza Ochoa de Ocariz ML 24  
Baltasar Drago MA 165  
Baptista Serna L 97  
Baquero Mejía D 62  
Barber Hernández D 1, 186  
Barbosa de Pina R 19, 167  
Barceló Ivars M 54, 95, 96, 125  
Bardají Ruiz A 183  
Barra Castro A 109, 205  
Barrena Crespo J 25  
Barriouuevo Sánchez E 23  
Barrios Albajar M 21, 74, 78, 131, 133, 135  
Barrios Recio J 117  
Barroso García B 33, 97, 175  
Bartha de Las Peñas I 17, 58, 70, 88, 91, 93, 151  
Bartolomé Zavala B 54, 69, 179, 207  
Bartra Tomás J 20, 52  
Basagaña Torrento M 96, 202  
Bautista Martínez P 147  
Bazire Batiz R 58, 151  
Bejarano Rojas JA 25  
Belda Rustarazo S 86  
Belmonte Soler J 37, 38  
Belver González MT 93  
Bellido Linares V 156  
Benjumeda Maira A 61  
Ben-Shoshan M 198  
Berges Gimeno MP 111, 122  
Bergón Sandín M 203  
Bermejo Becerro A 79, 84, 87, 128, 166, 206  
Bermúdez Bejarano MA 73  
Bermúdez Hormigo C 73  
Bermúdez Martínez M 46  
Bernal Rubio L 111  
Bernaola Abaira M 70, 137, 151  
Bernaola Hortigüela G 137  
Bernedo Belar N 114  
Bernstein JA 199  
Berraondo Doxandaratz MI 101  
Betancor Pérez D 33, 118, 175  
Betancourt Odio MA 169  
Bigorra Rodríguez T 69, 124  
Blanca Gómez M 162

Blanco Alberca C 122  
Blanco Guerra C 17, 88, 91, 93  
Blanco Pantoja B 26  
Blanco Pérez RM 52  
Blanco Ramos MT 131, 135, 183  
Blanco Toledano N 73  
Bobolea I 27  
Bogas Herrera G 63, 116  
Bonilla Pacheco Y 57, 152, 158  
Borja Segade JM 85  
Botero Osorio V 70  
Botey Faraudo E 121  
Boysen H 27  
Brandoni Petrone M 72, 98, 137, 180  
Bras Marques R 175  
Bravo Hernández E 200  
Brigido Paredes C 83, 176  
Brotos Silvar B 195, 197  
Buendía Jiménez I 30  
Bueno Vargas A 205  
Burchés Baixauli E 95, 96  
Burchés Feliciano M 54, 95, 96, 125  
Burgos Montero A 166

## C

---

Caballero Molina T 24, 134, 138, 142, 143, 182  
Cabanski M 135  
Cabañas Moreno R 79, 87, 138, 142, 143  
Cabañas Higuero MN 139  
Cabrera Freitag P 150  
Cabrera Hernández R 111, 122, 205, 211  
Cabrera Hernández V 61  
Cabrera Santana A 104  
Cabrera Sierra M 39  
Calderón Llosa O 146  
Calderoni Tibau EA 117  
Caligaris Cataldi H 19, 65, 136, 167  
Calzada Ricote D 196, 210  
Callejo Melgosa AM 173  
Callero Viera A 117  
Campanón Toro MV 81, 120  
Campodonico D 88  
Campos Muñoz L 143  
Campos Suárez G 81  
Cancelliere Fernández N 38  
Candón Morillo R 166  
Cano Mollinedo MM 124, 171  
Cañas Mañas JA 62, 99, 164  
Carbonell Martínez A 57, 152, 158  
Cárdenas Rebollo JM 39  
Cardona Dahl V 145  
Carnés Sánchez J 196, 210  
Carpio Escalona LV 39  
Carretero Anibarro P 83

Carrillo Díaz T 104, 208  
Carrillo Fernández-Paredes P 67, 116, 117, 123, 148  
Carrión Sari SK 68, 97, 107, 162, 164, 165  
Carrón Herrero A 109, 111  
Castillo Fernández M 28, 48, 153, 154  
Castillo Gutiérrez M 106  
Castillo Ocaña M 124  
Castro Cost C 87  
Castro Jiménez A 44  
Castro Jiménez MA 41, 86, 193  
Castro M 26  
Cea Calvo L 156  
Cenni B 135  
Cerdá Mir JC 48, 206  
Cerezo Abellán A 200  
Cintas Jaramillo V 46  
Cisteró Bahima A 121  
Claver Monzón A 121  
Coello Valeriano K 30  
Colás Sanz C 59, 68, 97, 107, 162, 164, 165, 212  
Conceicao Barbosa de Pina R 65, 139, 170  
Conde Alcañiz A 100  
Cortés Collado JJ 59, 65, 66, 141  
Cosgaya Ceballos A 148  
Craciunescu Craciunescu C 39  
Crespo Quirós J 53, 56, 89, 129  
Cubas Mesa E 30  
Cubero Saldaña JL 59, 176, 212  
Cuesta Apausa MdM 61  
Cueva Oliver B 73  
Cuevas Bravo C 89  
Cumplido Bonny J 208  
Chamorro Gómez M 103, 106  
Chapman KR 159  
Chica Guzmán MV 109, 111, 122, 211  
Choual Choual I 34

## D

---

D'Amelio Garófalo CM 106, 139, 150  
Dager García S 29, 92  
Daizadeh N 26, 155  
Dalmau Duch G 76, 183, 184, 207  
Dávila Fernández G 103, 106  
Dávila González I 15, 77, 78, 81, 120, 174  
de Andrés Martín A 211  
de Aramburu Mera T 79, 80  
de Arriba Méndez S 77  
de Blay de Gaix F 34  
de Castro Martínez FJ 53, 123, 166  
de La Borbolla Morán JM 173, 189, 190  
de La Cruz M 27  
de La Cruz Martínez CA 113  
de La Parte de La Fuente B 110  
de La Roca Pinzón F 20, 210



de Las Marinas Álvarez MD 48, 206  
de Las Vecillas Sánchez L 84, 146, 187  
de Linares Fernández C 37, 38, 181  
de Los Ríos Ospina LM 76, 183  
de Luque Piñana V 100, 198  
de Aramburu Mera T 93  
de Julián De Silva B 34  
de La Hoz Caballer B 111, 205, 211  
de Las Heras Gozalo M 97, 99, 119  
del Pozo Abejón V 62, 99  
Delgado González A 74, 131, 133  
Delgado Prada A 95, 96  
Delgado Romero J 12  
Depreux Niño N 202  
Díaz Alperi P 195  
Díaz Ferrer M 73, 112  
Domínguez Cereijo L 100, 198  
Domínguez Domínguez E 72, 76  
Domínguez Estirado A 89, 102  
Domínguez Fuentes MA 107  
Domínguez Noche C 72, 76  
Domínguez Ortega J 79, 156, 157, 169, 182  
Domis Domis N 34  
Doña Díaz I 23  
Dotor Lavado M 91, 99, 138  
Duque Gómez MS 47, 146

## E

Echechipía Madoz S 66, 133, 144, 172  
Eguiluz Gracia I 34, 209  
Elduque Mora C 121  
Elena Pérez S 174  
Elices Apellániz A 103, 106  
Elosua González M 131  
El-Qutob López D 112  
End P 135  
Enfedaque Merino A 76, 207  
Enis Sekerel B 198  
Entrala Bueso A 142, 143, 182  
Equipo Investigación Médica de Novartis 159  
Escudero Apesteguía R 94  
Escudero Díez C 58, 70, 151, 201  
Escudero Pastor AI 57, 152, 158  
Espinosa Hidalgo I 73, 112  
Esteso Hontoria O 76, 183, 184, 207  
Extremera Ortega AM 45, 49, 85, 90, 126, 147, 160

## F

Faba López E 65, 136, 139  
Farrarons Lorente L 173, 189, 190  
Feliú Vila A 110  
Félix Toledo R 206  
Feo Brito F 188

Fernández Arranz M 191  
Fernández Bolívar AA 91, 99, 138  
Fernández Caldas E 19, 52, 162  
Fernández de Alba Porcel I 176, 177  
Fernández Ibáñez E 115  
Fernández Nieto M 152, 161, 164  
Fernández Pellón L 132  
Fernández Rivas MM 60, 143  
Fernández Sánchez FJ 36, 73, 112  
Ferrando Anaut P 50, 78, 133, 135, 183  
Ferre Rincón L 205  
Ferré Ybarz L 173, 189, 190  
Ferrer Franco A 29, 92  
Ferrer Puga M 139, 199  
Ferrer Torres A 194, 195  
Fiandor Román AM 79, 138  
Flores Martín IM 148  
Florido López JF 41, 77, 86, 193, 201  
Fraj Lázaro J 162, 164  
Frías Jiménez M 115  
Fuentes Aparicio V 150  
Fuentes Gonzalo MJ 173  
Fuentes Soltero FJ 194

## G

Gaig Jané P 76, 183, 184, 207  
Gajate Fernández P 46, 51  
Galán Gimeno C 105, 145  
Galindo Bonilla PA 90  
Galván Blasco P 69, 124, 144  
Gallardo Higuera A 78, 81, 120  
Gallemi Samaranch G 204  
Gamboa Setién PM 145, 188  
Garbán Camero A 60, 143  
Garcés Sotillos M 97  
García Arpa M 126  
García Campos J 81  
García Conde C 191  
García de La Fuente A 84, 123, 166  
García Figueroa B 66, 101, 139, 172  
García Fuster V 195  
García García R 86, 193  
García González F 82, 130, 163  
García Gutiérrez I 128, 176  
García Lirio E 145  
García Núñez I 87, 194  
García Paz V 25, 51  
García Rodríguez C 166  
García Rodríguez R 40, 43, 44, 160  
García Rubio I 38  
García Sánchez A 174  
García Vela JA 143  
García Robaina JC 55, 197  
Garrido Arandía M 66

Garriga Baraut T 38, 181  
Gastaminza Lasarte G 106, 139, 159  
Gázquez García V 76, 183, 184, 207  
Gelís Caparrós S 19, 20, 52  
Germán Sánchez A 82, 130, 163  
Gherasim Gherasim A 34  
Gil Serrano J 144, 145  
Giménez Licitra NM 189, 190  
Giménez-Arnau A 134  
Girao Popolizio IN 114  
Goikoetxea Lapresa MJ 106, 150  
Gómez Cardeñosa A 152, 161, 164  
Gómez Galán C 25, 173, 189  
Gómez López A 99, 118  
Gómez Pérez F 63, 188  
Gómez Sáenz JT 157  
Gómez Torrijos E 40, 43, 44, 45, 49, 126, 160  
Gómez Traseira C 142  
González Afonso M 55, 117  
González Bravo L 22, 23, 72, 94, 98, 136, 137, 180  
González Cano B 99, 118, 119, 164  
González Cervera J 124, 171  
González Colino CE 55  
González Cuervo H 104  
González de Domingo MA 131  
González de Olano D 211  
González Delgado P 112  
González Fernández C 190  
González García G 68, 165  
González Jiménez OM 40, 43, 44, 45, 49, 85, 90, 126, 160  
González Mancebo E 188  
González Medina M 181  
González Moreno A 62, 136  
González Núñez V 113  
González Pérez R 28, 61, 64, 153, 154, 178, 209  
González Quevedo Tejerina T 24  
González Rausell MA 75, 179, 192  
González Rivas M 51  
González Ruiz A 196  
González Sánchez LA 166  
Gonzalo Garijo MA 91, 99, 138  
Goyanes Malumbres M 72, 137  
Gracia Bara MT 77, 120  
Gratacós Gómez AR 40, 43, 44, 45  
Guaman Monje J 32  
Guardia Martínez P 100, 198  
Guerra Solís N 73, 112  
Guerra Vilaplana MD 101  
Guijarro Casas E 173, 190  
Guilarte Clavero M 24, 108, 144, 145  
Guspi Bori MR 165  
Gutiérrez García I 203  
Gutiérrez González A 47, 84, 132, 146, 187  
Gutiérrez Matos G 191  
Gutiérrez Suazo E 133, 144, 172

Gutiérrez-Maturana Jiménez MA 21, 50  
Guzmán Rodríguez R 19, 35, 65, 136, 139, 167, 170

## H

---

Habernau Mena A 26, 163  
Hanania NA 155  
Haroun Díaz E 162  
Hebert J 199  
Henríquez Santana A 32  
Herederó Jung DH 174  
Hernández Arbeiza FJ 179  
Hernández Cano N 138, 143  
Hernández Fernández de Rojas D 23, 186  
Hernández Gómez M 201  
Hernández Peña JJ 194, 195, 197  
Hernández Ramírez G 66  
Hernández Rocamora FT 194, 195  
Hernández Santana G 30, 55  
Hernández Segurado M 152  
Herráez Albendea MM 110  
Herrero Lifona L 201, 202

## I

---

Ibáñez Sandín MD 151  
Iglesias Cadarso A 74, 78, 133  
Ignacio García JM 194  
Infante Herrero S 53, 56, 150  
Irazábal Díez B 105

## J

---

Janocha R 31  
Janssen E 27  
Jarque Canalias I 183  
Jáuregui Presa I 105, 145  
Jiménez Barca MI 122  
Jiménez Lara MM 167, 170  
Jimeno Nogales L 59  
Joyanes Romo JB 40, 43, 44, 45, 49, 85, 90, 126, 160  
Juárez Guerrero A 89, 102  
Jurgens Martínez Y 202  
Juste Picón S 83

## K

---

Katellaris C 199  
Kaul M 135  
Kerstjens HAM 159  
Kilimajer Astudillo J 32



## L

---

Labrador Horrillo M 38, 108, 135, 145  
Laffond Yges E 78, 81, 120  
Láinez Nuez A 84, 89, 123, 129, 149  
Laiseca García J 22, 23, 72, 94, 98, 136, 137, 180  
Lamela Milán N 197  
Landa Urgoiti I 94  
Landaveri Sánchez L 71  
Lanier B 31  
Lara Jiménez MA 41, 77  
Larios Cuenda A 26  
Las Heras Almazan P 17  
Lasa Luaces EM 150  
Lázaro Satre M 173  
Lazo Uslar C 96  
Leanizbarrutia Bizkarralegorra I 42, 126  
Lemus Calderón JA 19, 35, 65, 136  
Letamendi Madariaga G 137  
Lheritier K 134  
Lizaso Bacaicoa MT 144  
Loinaz Macías Murelaga T 137  
Loli Ausejo D 79, 87, 182  
López Araujo GA 148, 151  
López Caballero J 201  
López de Calle Fernández M 150  
López Freire S 51  
López Guerrero A 185  
López Gutiérrez J 47, 84, 132, 187  
López Matas MA 52, 196  
López Raigada A 88  
López Rico MR 148  
López Rodríguez R 148  
López Romero MD 56  
López-Sáez MP 65, 66  
López Salgueiro R 112  
López San Martín M 50, 78, 133  
López Santiago T 204  
López Sanz C 88, 91  
López Tovar C 149  
López Sánchez JD 65, 66, 141, 162  
López-Raigada A 17, 88, 91, 93  
Lorente Ramiro M 94  
Llano Ceballos N 29, 92  
Lleonart Bellfill R 24  
Lluch Bernal A 87  
Lluch Pérez M 38  
Llusà Serra MA 173

## M

---

Macías Iglesias E 77  
Madariaga Goirigolzarri B 194  
Magdalena Bethencourt MK 59, 65, 66, 141  
Malet Casajuana A 38  
Mamula J 88

Managua Brandoni Petrone M 22, 23, 94, 136  
Manzanedo Ortega L 83  
Marco Martín G 46, 55  
Marín Torrado JA 174  
Márquez Salas MI 197  
Martel Martín C 115  
Mártel Sánchez L 191  
Martín Fernández E 61  
Martín García C 78  
Martín López L 196  
Martín Pedraza L 162  
Martín Recio R 46  
Martínez Alonso JC 173  
Martínez Antón MD 105  
Martínez Arcediano A 114  
Martínez Bernal A 200  
Martínez Blanco M 46  
Martínez Chamorro A 185  
Martínez Fernández F 195  
Martínez Molina J 122  
Martínez Molina S 150  
Martínez Muñoz AB 94  
Martínez Pérez S 36  
Martínez Quintana R 72, 76  
Martínez Tadeo JA 55, 117  
Martorell Aragonés A 48  
Martorell Calatayud C 48, 206  
Maspero JF 26, 155, 159  
Matala Ahmed B 82, 130, 163  
Matas Ros M 30  
Matheu Delgado V 61, 178, 209  
Matheu Matheu V 154  
Maurer M 134, 198  
Mayor Bastida C 137  
Mayorga Mayorga C 63, 116  
Mcpherson L 177  
Mederos Luis E 28, 61, 153, 178, 209  
Mejide Calderón A 177  
Melgar González I 20, 50, 74, 131  
Melgar Reyes CS 82, 130, 163  
Mencia Sánchez G 125  
Menchén Martínez D 46  
Mendivil J 27  
Mérida Fernández C 41, 77  
Meseguer Arce J 59, 141  
Micozzi S 46, 51  
Miquel Marcó S 96, 181  
Mir Ihara PK 138  
Miralles López JC 57, 152, 158  
Molina Hernández E 46  
Molina Molina G 69  
Molina Navarro E 193  
Molina París J 156, 157  
Montane Esteva E 202  
Montañez Vega MI 116  
Montenegro Echeverría EA 47, 84, 132, 146, 187

Montoro Lacomba J 176  
Moral de Gregorio A 19, 35  
Morales Cabeza C 128  
Morales Campoverde KG 68, 97, 107, 162, 164, 165  
Morales Gavilán M 121  
Morales Ojeda L 41  
Morales Palacios MP 106  
Morales Rubio C 54, 95, 125  
Morales-Cabeza C 58, 70, 151  
Moreno Alonso de Celada R 106  
Moreno Falcó L 194  
Moreno Lozano L 49, 81, 85, 90  
Moreno Mata E 166  
Moreno Rodilla E 23, 78, 81, 120  
Moro Moro MM 167, 170  
Mourelle Aguado R 62  
Moya Lobo R 196  
Mullol J 212  
Muñoz Bellido FJ 77, 81  
Muñoz Cacho P 187  
Muñoz Campos D 146  
Muñoz Daga OA 81  
Muñoz de Baena Albarracín M 149  
Muñoz López C 171  
Muñoz Naranjo JD 122  
Muñoz Pamplona MP 140  
Mur Gimeno P 147  
Murphy R 27

## N

---

Narganes Paz MJ 39  
Narváez Fernández EJ 182  
Navalpotro Rodríguez D 206  
Navarrete Navarrete N 86  
Navarro Capistegui J 53  
Navarro Garrido C 57, 152, 158  
Navarro Gracia B 121  
Navarro Guerrero M 66  
Navarro Vives L 96  
Nevot Falcó S 25  
Nicolás Aguilera JF 36  
Nieto Cid M 112  
Nieto Nieto A 98, 137, 180  
Nieto Reyero JA 72, 76  
Nieto Sánchez A 59  
Nin Valencia ARC 207  
Noguerado Mellado B 84, 89, 102

## O

---

Obeso Montero D 186  
Ochando Díez-Canseco M 79, 80, 93  
Ochoa Gutiérrez D 34

Ojeda Fernández I 62, 177  
Ojeda Fernández P 62, 177  
Olaguibel Rivera JM 133, 172  
Olaya Hernández M 70  
Olivencia Peña L 193  
Ollo Morales P 114, 115  
Ortega Martín L 33  
Ortega Rodríguez N 208  
Ortiz B 26, 155  
Osuna Miguel C 196  
Otero Alonso A 51

## P

---

Pache González M 26  
Padró Casas C 181, 202  
Palacios Cañas A 40, 43, 45, 49, 85, 90, 126, 160  
Palacios Colom L 185  
Palacios Peláez R 208  
Palomares Jerez F 63  
Palomino Lozano L 127  
Palomino Quintanilla L 111, 122, 211  
Pandit-Abid N 26, 155  
Parody de La Fuente N 196  
Parra Arrondo A 148  
Pastor Vargas C 60  
Paulauskas Vasaitis R 194, 195, 197  
Pazmiño Oñate AJ 75, 179, 192  
Pedreño López Y 200  
Pedrosa Delgado M 142  
Peláez Vargas A 73  
Pelta Fernández R 127  
Peña Tabares M 70  
Peñalver Mellado M 200  
Perales Chorda C 165, 186  
Pereira González MJ 113  
Pereyra Acha MC 75, 179, 192  
Pérez Cabrejas MD 59  
Pérez Calderón R 91, 99, 138, 174  
Pérez Codesido S 22, 62, 94, 98, 136  
Pérez Francés C 29, 92  
Pérez Giménez R 83  
Pérez Padilla CI 81  
Pérez Pallisé ME 53, 56, 102, 206  
Pérez Pimiento AJ 183  
Pérez Rangel I 39  
Pérez Rodríguez EM 117  
Pérez Sánchez N 63  
Pesántez Méndez CG 66, 133, 144, 172  
Petryk Petryk Y 57, 152, 158  
Picado Vallés C 27  
Pineda de La Losa F 28, 50, 153, 154, 207, 208  
Pinillos Robles EJ 152, 161  
Piret Ceballos MV 132  
Plaza Martín AM 25



Pola Bibian B 169  
Porcel Carreño SL 192  
Portela Miguel C 191  
Posadas Miranda T 81, 116, 177  
Poza Guedes P 28, 61, 64, 153, 154, 176, 178, 209  
Prados Castaño M 79, 80, 93  
Prieto García A 123, 203  
Prieto L 11  
Privitera Torres M 22, 94, 180  
Puente Maestu L 156, 157

## Q

---

Quan López PL 188  
Quijada Manuitt MA 124  
Quirce Gancedo S 8, 26, 87, 138, 155, 182, 207

## R

---

Radu Radu C 34  
Ramos García TM 17, 88, 93  
Reaño Martos MM 21, 78, 135  
Reche Frutos M 46, 55  
Redondo Vegas E 60  
Reguero Capilla M 79, 80, 93  
Renshaw-Calderón A 196  
Restrepo Tinoco L 54, 95, 96, 125  
Reyero Hernández MM 72, 76  
Rial Prado MJ 177  
Rianec Hernández Suárez H 104, 208  
Ribó González P 27, 31, 210  
Rico Collado P 110  
Ringauf A 55  
Robledo Echerran T 143  
Roca Marugán M 186  
Rodríguez Bote MD 100, 198  
Rodríguez Cabrerros MI 21, 74, 133, 135, 183  
Rodríguez del Río P 58, 70, 151  
Rodríguez Delgado J 171  
Rodríguez Fernández F 47, 146, 187  
Rodríguez Gamboa A 122  
Rodríguez Hermida S 129, 149, 206  
Rodríguez Mazariego E 127, 129, 149  
Rodríguez Plata E 30, 55, 197  
Roger Reig A 96, 202  
Roibas Veiga I 21, 74  
Rojas Hijazo B 140  
Rojas Moreno B 210  
Rojas Pérez-Ezquerria P 84, 89, 102  
Rojas Vilchez MJ 41, 77, 86  
Rojo Jato MV 191  
Romero Sánchez L 51  
Rondón Segovia C 34, 209  
Ruano Zaragoza M 162

Rubio Olmeda G 62  
Rueda García M 19, 20, 52, 113  
Ruescas Amorós S 36  
Ruiz García M 197  
Ruiz Hornillos J 32  
Ruiz López C 32  
Ruiz San Francisco A 23

## S

---

Sáenz de Santa María García R 34  
Sala Cunill A 108, 144, 145  
Salas Cassinello M 34, 116, 209  
Salvador Adell I 165  
Salvany Pijuan A 108, 144  
San Miguel Moncín MM 38, 181  
Sanabria Luis C 174  
Sánchez de Vicente J 105, 145  
Sánchez Fernández MC 27  
Sánchez Jareño M 157  
Sánchez López J 197  
Sánchez López P 46, 51  
Sánchez Machín I 61, 153, 178, 209  
Sánchez Matas I 136, 139  
Sánchez Moreno GV 103, 106  
Sánchez Ocando H 142, 143  
Sánchez Paniagua ML 59  
Sánchez Pérez MM 59, 65, 66, 141  
Sánchez Ramos I 174  
Sánchez Sánchez MS 4, 148  
Sánchez Somolinos M 128  
Sánchez Vega S 174  
Sánchez-de-León Robles MS 23  
Sánchez-García S 58, 70, 176  
Sánchez-Guerrero Villajos IM 141  
Sanz Lozano C 174  
Sarmiento Ferrández MD 194  
Sastre Domínguez J 33, 175  
Sastre Sastre A 54  
Sastre Turrión B 62, 161  
Savic S 199  
Segurola Azkárata A 105  
Senent Sánchez CJ 19, 35, 65, 136, 139, 170  
Seoane Rodríguez M 32, 201  
Seras Miera Y 145  
Serra Fortuny M 165  
Serrano del Castillo C 118  
Serrano Delgado P 73  
Serrano Reyes CD 70  
Severin T 31, 134, 198  
Sitz K 31  
Skrabski F 53, 56, 102, 206  
Sobrevía Elfau T 68, 165  
Sobrino García M 77, 78  
Sola González JP 200

Sola Martínez J 150  
Solano Solares E 111, 122  
Somoza Álvarez ML 162  
Soong W 31  
Soto Retes L 69, 124  
Staubach P 198  
Storim J 134, 135  
Suárez Lorenzo I 113  
Suárez Vergara M 194  
Subiza Garrido-Lestache J 39  
Sucre Adrianza I 60, 143  
Sussman G 199

## T

---

Tabar Purroy AI 101, 139, 144  
Tejedor Alonso MA 22, 23, 94, 98, 136  
Tejero Alcalde M 129  
Téllez Pérez R 118  
Terrados Cepeda S 150  
Testera Montes A 34, 209  
Thuissard I 55  
Tobajas de La Fuente AP 59  
Toboso de Lamo I 55  
Tomás Pérez M 207  
Tornero Molina P 56, 123  
Torrado Español I 127  
Torrecillas Toro M 201  
Torres Canchala LA 70  
Torres Jaén MJ 23, 63, 116, 209  
Torres Soto M 65  
Torrice Román P 174  
Trapé Pujol J 189  
Trigueros Carrero JA 157  
Tubella López J 204  
Tubella Martí LM 204

## U

---

Uriarte Vega L 60  
Uriel Villate O 114  
Urrelo Cerron LA 165

## V

---

Valbuena Garrido T 46, 55  
Valero García S 195

Valero Santiago AL 19, 20, 27, 38, 52, 113, 176, 210, 212  
Valiente Navarro E 197  
Valor Llácer B 184  
Valverde Monge M 33, 97, 99, 118, 152, 161, 164, 175, 177  
Vallejo Chamorro G 119  
Vallejo de Torres G 23  
Vallverdú Bonet A 205  
van Zyl-Smit R 159  
Varea Morcillo M 36  
Vásquez Bautista A 183  
Vásquez Castillo LM 70  
Vásquez Suero M 75, 179, 192  
Vázquez Cortés S 60, 143  
Vázquez de La Torre Gaspar M 162  
Vega de La Osada F 17, 88, 91, 93  
Vega Lagunas MJ 122  
Velasco Azagra M 115  
Verdeguer Segarra O 104  
Verdesoto Viteri JT 108, 144, 145  
Vicente Serrano J 122  
Victorio Puche L 162  
Vidal Pan C 176  
Vílchez Sánchez F 79, 87  
Villalba Díaz MT 162  
Villalobos Vilda C 119  
Villalobos Violan V 175  
Villalón García AL 50, 78  
Villalón González AL 135  
Villamor Martín T 68, 97, 107, 162, 164, 165  
Villarreal Balza de Vallejo O 114  
Villaseñor Solís AC 186  
Viney Viney A 36

## Y

---

Yago Meniz S 62

## Z

---

Zambonino Carreiras MA 202  
Zambonino Portales MR 202  
Zambrano Ibarra G 89, 127, 128, 129, 177  
Zamora Verduga M 166  
Zapatero González A 169  
Zavala Segovia MJ 66, 133, 144, 172  
Zubeldia Ortuño JM 56, 166, 206



**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Bilaxten 20 mg comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido contiene 20 mg de bilastina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido. Comprimidos blancos ovales biconvexos y ranurados (longitud 10 mm, anchura 5 mm). La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria. Bilaxten 20 mg comprimidos está indicado en adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años). **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. **Adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años).** 20 mg de bilastina (1 comprimido) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (RAE y RAP) y de la urticaria. El comprimido debe administrarse una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas (ver sección 4.5). Duración del tratamiento: Para rinoconjuntivitis alérgica el tratamiento debe limitarse al periodo de exposición a los alérgenos. Para rinitis alérgica estacional el tratamiento puede interrumpirse cuando se hayan resuelto los síntomas y reiniciarse en caso de que estos reaparezcan. En rinitis alérgica perenne se puede proponer al paciente el tratamiento continuado durante los periodos de exposición a los alérgenos. Para urticaria la duración del tratamiento depende del tipo, duración y evolución de los síntomas. Poblaciones especiales. **Pacientes de edad avanzada.** No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada (ver secciones 5.1 y 5.2 en ficha técnica extendida). **Insuficiencia renal.** Los estudios realizados en grupos de adultos con un riesgo especial (pacientes con insuficiencia renal) indican que no se requiere ajustar la dosis de bilastina en adultos (ver sección 5.2 en ficha técnica extendida). **Insuficiencia hepática.** No hay experiencia clínica en pacientes adultos con insuficiencia hepática. Sin embargo, dado que bilastina no se metaboliza y se elimina inalterada en orina y heces, no se espera que la insuficiencia hepática aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad en pacientes adultos. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes adultos con insuficiencia hepática (ver sección 5.2 en ficha técnica extendida). **Población pediátrica.** - Niños de 6 a 11 años de edad con un peso corporal mínimo de 20 kg; Bilastina 10 mg comprimidos bucodispersables y bilastina 2,5 mg/mL solución oral son apropiados para administrar a esta población. - Niños menores de 6 años de edad o un peso inferior a 20 kg: Los datos actualmente disponibles se incluyen en las secciones 4.4, 4.8, 5.1 y 5.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica. Por lo tanto, no se debe usar bilastina en este grupo de edad. No se ha establecido la seguridad y eficacia de bilastina en niños con insuficiencia renal o hepática. **Forma de administración:** Via oral. El comprimido puede tragarse con agua. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Población pediátrica.** La eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 2 años de edad no han sido establecidas y hay poca experiencia clínica en niños de 2 a 5 años, por lo que bilastina no se debería utilizar en estos grupos de edad. En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa la administración concomitante de bilastina con inhibidores de la P-glicoproteína, tales como p.ej., ketoconazol, eritromicina, ciclosporina, ritonavir o diltiazem, puede aumentar los niveles plasmáticos de bilastina y por tanto aumentar el riesgo de efectos adversos de bilastina. Por ello, la administración concomitante de bilastina e inhibidores de la P-glicoproteína debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos y se resumen a continuación. **Interacción con alimentos:** Los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad oral de bilastina en un 30%. **Interacción con zumo de pomelo:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y zumo de pomelo disminuyó la biodisponibilidad de bilastina en un 30%. Este efecto puede ocurrir también con otros zumos de frutas. El grado de reducción en la biodisponibilidad puede variar entre fabricantes y frutos. El mecanismo responsable de esta interacción es la inhibición del OATP1A2, un transportador de captación, del cual bilastina es sustrato (ver sección 5.2 en ficha técnica extendida). Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con ketoconazol o eritromicina:** La administración concomitante de bilastina 20 mg una vez al día y ketoconazol 400 mg una vez al día o eritromicina 500 mg tres veces al día aumentó el AUC de bilastina en 2 veces y la C<sub>max</sub> en 2-3 veces. Estos cambios se pueden explicar debido a la interacción con transportadores intestinales de excreción, ya que bilastina es sustrato de la P-gp y no es metabolizada (ver sección 5.2 en ficha técnica extendida). Estos cambios no parecen afectar al perfil de seguridad de bilastina y ketoconazol o eritromicina, respectivamente. Otros medicamentos que sean sustratos o inhibidores de la P-gp, tal como ciclosporina, podrían igualmente aumentar las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con diltiazem:** la administración concomitante de bilastina 20 mg una vez al día y diltiazem 60 mg una vez al día aumentó la C<sub>max</sub> de bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (ver sección 5.2 en ficha técnica extendida) y no parece afectar a la perfil de seguridad de bilastina. **Interacción con alcohol:** El rendimiento psicomotor tras la administración concomitante de alcohol y 20 mg de bilastina una vez al día fue similar al observado tras la administración de alcohol y placebo. **Interacción con lorazepam:** La administración concomitante de bilastina 20 mg una vez al día y lorazepam 3 mg una vez al día durante 8 días no potenció los efectos depresores del SNC causados por lorazepam. **Población pediátrica.** Los ensayos de interacciones se han realizado sólo en adultos. Dado que no hay experiencia clínica sobre la interacción de bilastina con otros medicamentos, alimentos o zumos de frutas en niños, actualmente se deben considerar los resultados obtenidos en los estudios de interacciones con adultos cuando se prescriba bilastina pediátrica. No existen datos clínicos en niños para asegurar que los cambios en la AUC o C<sub>max</sub> debidos a interacciones afectan al perfil de seguridad de bilastina. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de bilastina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción, el parto o el desarrollo postnatal (ver sección 5.3 en ficha técnica extendida). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Bilaxten 20 mg comprimidos durante el embarazo. **Lactancia.** La excreción de bilastina en la leche no ha sido estudiada en humanos. Los datos farmacocinéticos disponibles en animales muestran que bilastina se excreta en la leche (ver sección 5.3 en ficha técnica extendida). Se debe decidir si continuar/descontinuar la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con Bilaxten 20 mg comprimidos tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Fertilidad.** No hay datos clínicos o éstos son limitados. En un estudio en ratas no se detectó ningún efecto negativo sobre la fertilidad (ver sección 5.3 en ficha técnica extendida). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Un estudio realizado en adultos para evaluar los efectos de bilastina sobre la capacidad para conducir demostró que el tratamiento con 20 mg no afectó al rendimiento durante la conducción. No obstante, dado que puede variar la respuesta individual al medicamento, se recomienda a los pacientes no conducir o utilizar máquinas hasta que hayan establecido su propia respuesta a bilastina. **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad en pacientes adultos y adolescentes.** La incidencia de acontecimientos adversos en pacientes adultos y adolescentes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable a la incidencia en pacientes que recibieron placebo (12,7% frente a 12,8%). Los ensayos clínicos de fase II y III realizados durante el desarrollo clínico incluyeron 2.525 pacientes adultos y adolescentes tratados con diferentes dosis de bilastina, de los cuales, 1.697 recibieron 20 mg de bilastina. Adicionalmente, en estos ensayos 1.362 pacientes recibieron placebo. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg para la indicación de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos acontecimientos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo. **Resumen tabulado de reacciones adversas en pacientes adultos y adolescentes.** La siguiente tabla muestra las reacciones adversas al menos posiblemente relacionadas con bilastina y notificadas en más del 0,1% de los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante el desarrollo clínico (N = 1.697). Las frecuencias se han clasificado de la siguiente forma: Muy frecuentes (≥1/10). Frecuentes (≥1/100 a <1/10). Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100). Raras (≥1/10.000 a <1/1.000). Muy raras (<1/10.000). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones raras, muy raras y de frecuencia no conocida no se han incluido en la tabla. Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): se han observado palpitaciones, taquicardia y reacciones de hipersensibilización (como anafilaxia, angioedema, disnea, erupción cutánea, edema localizado/hinchazón local y eritema) y vómitos durante el periodo de post-comercialización. **Descripción de las reacciones adversas relevantes en pacientes adultos y adolescentes.** Se observaron somnolencia, cefalea, mareo y fatiga tanto en pacientes tratados con 20 mg de bilastina o con placebo. La frecuencia notificada fue 3,06% vs. 2,86% para somnolencia; 4,01% vs. 3,38% para cefalea; 0,83% vs. 0,59 para mareo; y 0,83% vs. 1,32 para fatiga. La información recogida durante la post-comercialización ha confirmado el perfil de seguridad observado durante el desarrollo clínico. **Resumen del perfil de seguridad en población pediátrica.** Durante el desarrollo clínico, la frecuencia, el tipo e intensidad de las reacciones adversas en adolescentes (de 12 a 17 años) fueron las mismas que las observadas en adultos. La información recogida en esta población (adolescentes) durante la post-comercialización ha confirmado los resultados de los ensayos clínicos. En un ensayo clínico controlado de 12 semanas, el porcentaje de niños (2-11 años) que notificaron acontecimientos adversos (AAs) después del tratamiento con bilastina 10 mg para rinoconjuntivitis alérgica o urticaria idiopática crónica fue comparable con los pacientes que recibieron placebo (68,5% versus 67,5%). Los AAs relacionados notificados más frecuentemente por 291 niños (2-11 años) que recibieron bilastina (en la forma farmacéutica de comprimidos bucodispersables) durante los ensayos clínicos (#260 niños expuestos en el estudio clínico de seguridad, 31 niños expuestos en el estudio farmacocinético) fueron dolor de cabeza, conjuntivitis alérgica, rinitis y dolor abdominal. Estos acontecimientos adversos relacionados ocurrieron con una frecuencia comparable en 249 pacientes que recibieron placebo. **Resumen tabulado de reacciones adversas en la población pediátrica.** La siguiente tabla muestra los acontecimientos adversos al menos posiblemente relacionados con bilastina y notificados en más del 0,1% de los niños (2-11 años) tratados con bilastina durante el desarrollo clínico. Las frecuencias se han clasificado de la siguiente forma: Muy frecuentes (≥1/10 a <1/10). Poco frecuentes (≥1/100 a <1/100). Raras (≥1/1.000 a <1/100). Muy raras (≥1/10.000 a <1/1.000). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones raras, muy raras y de frecuencia no conocida no se han incluido en la tabla. **Descripción de las reacciones adversas relevantes en la población pediátrica.** Se observaron cefalea, dolor abdominal, conjuntivitis alérgica y rinitis tanto en niños tratados con 10 mg de bilastina como con placebo. La frecuencia notificada fue 2,1% vs. 1,2% para cefalea; 1,0% vs. 1,2% para dolor abdominal; 1,4% vs. 2,0% para conjuntivitis alérgica; y 1,0% vs. 1,2% para rinitis. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). **4.9 Sobre dosis.** La información relacionada con sobredosis aguda de bilastina se recoge de la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo y durante la post-comercialización. En los ensayos clínicos, tras la administración de bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (220 mg como dosis única o 200 mg/día durante 7 días) a 26 voluntarios adultos sanos, la frecuencia de acontecimientos adversos tras el tratamiento fue dos veces superior a la observada tras la administración de placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron mareo, cefalea y náusea. No se notificaron acontecimientos adversos graves ni prolongaciones significativas del intervalo QTc. La información recogida durante la post-comercialización coincide con la información obtenida en los ensayos clínicos. La evaluación crítica del efecto de dosis múltiples de bilastina (100 mg durante 4 días) sobre la repolarización ventricular en un estudio cruzado de "thorough QT/QTc" realizado con 30 voluntarios adultos sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc. No hay datos de sobredosis en niños. En caso de producirse una sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. No se conoce ningún antídoto específico para bilastina. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** (Consultar ficha técnica extendida). **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Celulosa microcristalina. Carboximetilalmidón sódico tipo A (derivado de patata). Silíce coloidal anhidra. Estearato magnésico. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Periodo de validez.** 5 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** El medicamento está envasado en un blister, que consta de dos partes: 1. Laminado, compuesto por poliamida orientada (cara exterior del laminado), aluminio y PVC (cara interior del laminado). 2. Película de aluminio. Después del moldeado y llenado con comprimidos, la película de aluminio es termosellada al laminado con una laca de sellado por calor (copolímero de PVC-PVAc y resinas de butilmetacrilato). Cada blister contiene 10 comprimidos. Los blisters están envasados en estuches de cartón. Tamaños de envase: 10, 20, 30, 40 o 50 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. FAES FARMA, S.A.** Máximo Aguirre, 14, 48940 - Leioa. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 73.027. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 23 de noviembre de 2010. Fecha de la última renovación: 07 de octubre de 2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 08/2019. **11. PRESENTACIÓN Y P.V.P. I.V.A.:** Bilaxten 20 mg, 20 comprimidos, P.V.P. I.V.A. 12,80€. Bilaxten 2,5 mg/ml solución oral, P.V.P. I.V.A. 9,6€. Bilaxten 10 mg, 20 comprimidos, P.V.P. I.V.A. 6,40€. **12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Para más información consulte la ficha técnica completa en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es).

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362
Frecuencia	Reacción adversa			
<b>Infecciones e infestaciones</b>				
Poco frecuentes	Herpes labial	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>				
Poco frecuentes	Aumento de apetito	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7 (0,51%)
<b>Trastornos psiquiátricos</b>				
Poco frecuentes	Ansiedad	6 (0,35%)	8 (0,32%)	0 (0,0%)
	Insomnio	2 (0,12%)	4 (0,16%)	
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>				
Frecuentes	Somnolencia	52 (3,06%)	82 (3,25%)	39 (2,86%)
	Cefalea	68 (4,01%)	90 (3,56%)	46 (3,38%)
Poco frecuentes	Mareo	14 (0,83%)	23 (0,91%)	8 (0,59%)
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>				
Poco frecuentes	Tinnitus	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Vértigo	3 (0,18%)	3 (0,12%)	0 (0,0%)
<b>Trastornos cardíacos</b>				
Poco frecuentes	Bloqueo de rama derecha	4 (0,24%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Arritmia sinusal	5 (0,30%)	5 (0,20%)	1 (0,07%)
	Intervalo QT del electrocardiograma prolongado	9 (0,53%)	10 (0,40%)	5 (0,37%)
	Otras anomalías del ECG	7 (0,41%)	11 (0,44%)	2 (0,15%)
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>				
Poco frecuentes	Disnea	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Molestias nasales	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Sequedad nasal	3 (0,18%)	6 (0,24%)	4 (0,29%)
<b>Trastornos gastrointestinales</b>				
Poco frecuentes	Dolor abdominal superior	11 (0,65%)	14 (0,55%)	6 (0,44%)
	Dolor abdominal	5 (0,30%)	5 (0,20%)	4 (0,29%)
	Náusea	7 (0,41%)	10 (0,40%)	14 (1,03%)
	Molestias gástricas	3 (0,18%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
	Diarrea	4 (0,24%)	6 (0,24%)	3 (0,22%)
	Sequedad bucal	2 (0,12%)	6 (0,24%)	5 (0,37%)
	Dispepsia	2 (0,12%)	4 (0,16%)	4 (0,29%)
	Gastritis	4 (0,24%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>				
Poco frecuentes	Prurito	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>				
Poco frecuentes	Fatiga	14 (0,83%)	19 (0,75%)	18 (1,32%)
	Sed	3 (0,18%)	4 (0,16%)	1 (0,07%)
	Mejoría de una condición preexistente	2 (0,12%)	2 (0,08%)	1 (0,07%)
	Pirexia	2 (0,12%)	3 (0,12%)	1 (0,07%)
	Astenia	3 (0,18%)	4 (0,16%)	5 (0,37%)
<b>Exploraciones complementarias</b>				
Poco frecuentes	Aumento de Gamma-glutamilttransferasa	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	Aumento de Alanin aminotransferasa	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Aumento de Aspartato aminotransferasa	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	Aumento de creatinina plasmática	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Aumento de triglicéridos plasmáticos	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	Aumento de peso	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2 (0,15%)

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 10 mg (n=291)#	Placebo (n=249)
Frecuencia	Reacción adversa		
<b>Infecciones e infestaciones</b>			
Frecuente	Rinitis	3 (1,0 %)	3 (1,2 %)
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
Frecuente	Cefalea	6 (2,1 %)	3 (1,2 %)
	Mareo	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
Poco frecuentes	Pérdida de conciencia	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
<b>Trastornos oculares</b>			
Frecuente	Conjuntivitis alérgica	4 (1,4 %)	5 (2,0 %)
Poco frecuentes	Irritación ocular	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			
Frecuente	Dolor abdominal/Dolor abdominal superior	3 (1,0 %)	3 (1,2 %)
Poco frecuente	Diarrea	2 (0,7 %)	0 (0,0 %)
	Náuseas	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
	Hinchazón de los labios	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>			
Poco frecuente	Eczema	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
	Urticaria	2 (0,7 %)	2 (0,8 %)
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>			
Poco frecuente	Fatiga	2 (0,7 %)	0 (0,0 %)

#260 niños expuestos en el estudio clínico de seguridad, 31 niños expuestos en el estudio farmacocinético

BIBLIOGRAFÍA: 1. Datos internos de la compañía 2. Bilaxten 20 mg, comprimidos. Bilastina 20 mg. Titular Faes Farma S.A. Ficha Técnica autorizada. Revisión del texto agosto 2019.

