

ISSN 1018-9068

Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology

Volume 21, Supplement 4, 2011

PONENCIAS Y COMUNICACIONES

Simposio Internacional de Alergia Alimentaria

– 100 años de Inmunoterapia –

Barcelona, 10-12 de noviembre de 2011

Official Organ of the Spanish Society
of Allergology and Clinical Immunology



Official Organ of INTERASMA-
The International Association of Asthmology



www.jiaci.org

ESMONpublicidad



IBIS[®], un nuevo horizonte en
ALERGIA

NUEVO
antihistamínico
no sedante¹



bilastina 20 mg

Volando alto en alergia

Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology

Volume 21, Supplement, 4, 2011

Official Organ of the Spanish Society
of Allergology and Clinical Immunology

Official Organ of INTERASMA-
The International Association of Asthmology

Editors in Chief	A.G. Oehling, C/ Josep Tous i Ferrer 3, 2 ^a -1 ^a , E-07002 Palma de Mallorca, Spain (Tel. +34 971 726088, Fax +34 971 729168, E-mail med025210@nacom.es)		
	M.L. Sanz, Department of Allergology and Clinical Immunology, Clínica Universitaria, Apartado 4209, E-31008 Pamplona, Spain (Tel. +34 948 255-400, Fax +34 948 296-500, E-mail mlsanzlar@unav.es)		
Associate Editors	T. Chivato, Hospital Gómez Ulla, Glorieta del Ejército, 28047 Madrid, Spain		
	I. Dávila, Hospital Clínico Universitario, Paseo San Vicente s/n, 37007 Salamanca, Spain		
	P.M. Gamboa, Hospital de Basurto, Avda. Montevideo 18, 48013 Bilbao, 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		
	J.M. Olaguibel, Alergología, Hospital Virgen del Camino, C/Irunlarrea s/n, 31008 Pamplona, Spain		
	A.L. de Weck, 18 Rte de Beaumont, CH-1700 Fribourg, Switzerland		
	B. Wüthrich, Im Ahorn 18, CH-8125 Zollikerberg, Switzerland		
	J.M. Zubeldia, Servicio de Alergología, Hospital G.U. Gregorio Marañón, Madrid, Spain		
Founding Editor	A.K. Oehling, Department of Allergology and Clinical Immunology, Clínica Universitaria, Apartado 4209, E-31008 Pamplona, Spain		
Editorial Assistant	G. Betelu, Department of Allergology and Clinical Immunology, Clínica Universitaria, Apartado 4209, E-31008 Pamplona, Spain (Tel. +34 9 48 255400, Fax +34 9 48 296500, E-mail jiaci@unav.es)		
Editorial Board	W Aberer, Graz, Austria	SR Durham, London, UK	C Moreno, Córdoba, Spain
	CA Akdis, Davos, Switzerland	D Ebo, Antwerpen, Belgium	H Neffen, Santa Fe, Argentina
	IJ Ansótegui, Bilbao, Spain	E Fernández-Caldas, Madrid, Spain	A Nieto García, Valencia, Spain
	I Asher, Auckland, New Zealand	E Fernández Ibáñez, Vitoria, Spain	A Palma-Carlos, Lisbon, Portugal
	CE Baena-Cagnani, Córdoba, Argentina	M Fernández Rivas, Spain	A Peláez, Valencia, Spain
	M Ballou, Buffalo, USA	M Ferrer, Pamplona, Spain	WJ Pichler, Bern, Switzerland
	D Barber, Madrid, Spain	TA Fleisher, Bethesda, USA	TAE Platts-Mills, Charlottesville, USA
	M Blanco, Málaga, Spain	B García, Pamplona, Spain	S Quirce, Madrid, Spain
	C Blanco Guerra, Las Palmas de Gran Canaria, Spain	JM García, Baracaldo, Spain	J Ring, Munich, Germany
	A Blanco Quirós, Valladolid, Spain	G Gastaminza, Pamplona, Spain	A Romano, Rome, Italy
	S Bonini, Rome, Italy	ME Gershwin, Davis, USA	S Romagnani, Florence, Italy
	W Canonica, Genoa, Italy	D Hernández, Valencia, Spain	G Salcedo, Madrid, Spain
	B Cárdbaba, Madrid, Spain	M Hinojosa Macías, Madrid, Spain	J Sastre, Madrid, Spain
	T Carrillo, Las Palmas de Gran Canaria, Spain	MDP Ibáñez Sandín, Madrid, Spain	P Schmid-Grendelmeier, Zurich, Switzerland
	C Colás, Zaragoza, Spain	AP Kaplan, Charleston, USA	R Spiewak, Krakow, Poland
	R Dahl, Aarhus, Denmark	L Klimek, Wiesbaden, Germany	A Szczeklik, Krakow, Poland
	G D'Amato, Naples, Italy	N Kondo, Gifu, Japan	A Tabar, Pamplona, Spain
	B de la Hoz, Madrid, Spain	M Labrador, Barcelona, Spain	MJ Torres, Málaga, Spain
	L Delgado, Porto, Portugal	C Lahoz, Madrid, Spain	R Valenta, Vienna, Austria
	P Demoly, Montpellier, France	S. Lau, Berlin, Germany	AL Valero, Barcelona, Spain
	I Diéguez, Pamplona, Spain	MA Martínez-González, Pamplona, Spain	C Vidal, La Coruña, Spain
		J Martínez-Quesada, Vitoria, Spain	
		J Mohapatra, Tampa, USA	

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

Publisher	ESMON PUBLICIDAD, S.A., Balmes, 209, 3 ^o 2 ^a , 08006 Barcelona, Spain, Tel. +34 932 159 034, Fax +34 934 874 064, E-mail esmonpublicidad@esmonpublicidad.com
Subscriptions	ESMON PUBLICIDAD, S.A., Balmes, 209, 3 ^o 2 ^a , 08006 Barcelona, Spain, Tel. +34 932 159 034, Fax +34 934 874 064, E-mail esmonpublicidad@esmonpublicidad.com
Advertising/Inserts	ESMON PUBLICIDAD, S.A., Balmes, 209, 3 ^o 2 ^a , 08006 Barcelona, Spain, Tel. +34 932 159 034, Fax +34 934 874 064, E-mail esmonpublicidad@esmonpublicidad.com
ISSN	ISSN: 1018-9068 - D.L.: B-12845-1991
Copyright Information	© 2011 Esmon Publicidad, S.A. The journal, as well as the individual contributions to it, are protected under international copyright law. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, digital, mechanical, photocopying, microfilming, or otherwise, without prior written permission from the publisher. All rights, including translation rights, are reserved.
Publication	Published in seven issues per annual volume.
Subscription Prices	Annual subscription, Institutions: €255.00 / US\$350.00. Annual subscription, Individuals: €180.00 / US\$235.00. Postage and handling: €25.00 / US\$35.00. Single issue price: €70.00 / US\$95.00
Payment	Payment may be made by check or international money order to Esmon Publicidad, S.A., Balmes 209, 3 ^o 2 ^a , 08006 Barcelona, Spain
Abstracting Services	Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology is indexed/abstracted in Chemical Abstracts, Current Biology, Current Contents – Clinical Medicine, Database Subidase, Excerpta Medica – Immunology, Serology and Transplantation EMBASE, Index Medicus – Medline/Medlars, Pascal INIST, Science Citation Index

JUNTA DIRECTIVA DE LA SEAIC

Presidente:	Dr. José María Olaguibel Rivera
Vicepresidente:	Dr. Ignacio Antépara Ercoreca
Secretario:	Dr. Pedro Ojeda Fernández
Vicesecretario – Tesorero:	Dr. Joaquín Sastre Domínguez
Vocales:	Dra. Ángela Gonzalo Garijo Dr. Teófilo Lobera Labairu Dr. Álvaro Moreno Ancillo Dra. Rosa Muñoz Cano Dr. Santiago Nevot Falcó Dr. Antonio Parra Arrondo Dra. Arantza Vega Castro Dr. José María Vega Chicote

COMISIÓN TÉCNICA DE CONGRESOS

Dr. Ignacio Antépara Ercoreca
Dr. Joaquín Sastre Domínguez
Dr. Teófilo Lobera Labairu
Dr. Arantza Vega Castro

COMITÉ ORGANIZADOR

Coordinadores:	Dr. Enric Martí Guadaño Dr. Antonio Luis Valero Santiago
Miembros:	Dr. César Alías Tudurí Dr. Joan Bartra Tomás Dra. María Basagaña Dra. Victoria Cardona Dahl Dra. M ^a Teresa Doldal Culla Dr. Marcel Ibero Iborra Dra. Olga Luengo Sánchez Dr. Lluís Marqués Amat Dña. Nuria Martí Guadaño Dra. Rosa Muñoz Cano Dr. Santiago Nevot Falco Dr. Leopoldo Pau Casanovas Dr. José Simón Jara

COMITÉ CIENTÍFICO

Coordinadoras:	Dra. Montserrat Fernández Rivas Dra. Belén de la Hoz Caballer
Miembros:	Dr. Joan Bartra Tomás Dr. Carlos Blanco Guerra Dr. Ernesto Enrique Miranda Dr. Ángel Ferrer Torres Dra. Blanca E. García Figueroa Dra. Eloína González Mancebo Dr. Carlos Hernando de Larramendi Dra. M ^a Dolores Paloma Ibáñez Sandin Dra. Marta Reche Frutos Dra. Mónica Rodríguez Álvarez



seaic

Simposio Internacional de Alergia Alimentaria 100 años de Inmunoterapia

BARCELONA *10-12 de Noviembre*
2011 *Palau de Congressos
de Catalunya*

SECRETARÍA TÉCNICA

VIAJES

El Corte Inglés
C.I.C. MA. 95

Dpto de Congresos de Sociedades Científico- Médicas
C/ Casado del Alisal, 14 • 28014 Madrid
Telf 91 330 07 57 • Fax 91 420 39 52
E-mail: resumenseaic@viajeseci.es



seaic
2011

Sumario

Sesión Plenaria I:

Utilidad diagnóstica de los microarrays de péptidos <i>B De la Hoz, I Cerecedo, M Diéguez, J Zamora, J Martínez Botas</i>	1
¿Cuál es el papel de las pruebas cutáneas y determinaciones de IgE específicas a extractos completos de alimentos en la era de la alergia molecular? <i>BE García Figueroa</i>	4

Sesión Plenaria II:

Eficacia: desensibilización y tolerancia <i>C Escudero, S Sánchez García, P Rodríguez del Río, MD Paloma Ibáñez</i>	7
Seguridad de la inmunoterapia oral con alimentos <i>AI Terleira, S Alonso</i>	10
Immunologic changes in oral immunotherapy for food allergy <i>SM Jones</i>	11

Seminarios

Diagnóstico y manejo de alergia a proteínas de leche de vaca <i>M Pedrosa Delgado</i>	12
Diagnóstico de la alergia al huevo <i>MC Diéguez</i>	15
Alergia a <i>Anisakis simplex</i> <i>MT Audicana Berasategui, A Daschner</i>	17
Dermatitis atópica y alergia a alimentos: cuándo estudiar y qué pruebas hacer <i>F Martín Muñoz, T Robledo Echarren</i>	19
Alergia a frutos secos y semillas <i>J Fernández Crespo, M Villalba</i>	21
Inducción de tolerancia a huevo en la práctica privada <i>P Ojeda Fernández, I Ojeda Fernández, G Rubio Olmeda, F Pineda</i>	24
Protocolo de desensibilización a huevo <i>M Rodríguez Álvarez</i>	26
Protocolo de inmunoterapia oral con huevo <i>C Escudero, S Sánchez-García</i>	28

Evaluación y manejo nutricional en alergia alimentaria <i>D Madruga Acerete</i>	31
Evaluación nutricional del paciente con múltiples alergias alimentarias <i>AM Plaza Martín</i>	34
Anafilaxia por alérgenos ocultos <i>B Añibarro Bausela, O Luengo Sánchez</i>	36
Esofagitis eosinofílica. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento <i>AJ Lucendo Villarín, MR Ávila Castellano</i>	38
Alergia al tomate (Parte I) <i>A Ferrer Torres</i>	43
Alergia al tomate (Parte II) <i>E Enrique Miranda</i>	44
Protocolos de inmunoterapia oral con leche <i>E Alonso Lebrero, A Martorell Aragonés, I Ojeda Fernández</i>	45
Enteropatías por proteínas de la dieta <i>M Guilarte Clavero, C Camarero Salces</i>	49
Alergia a las legumbres de la dieta mediterránea <i>MD Paloma Ibáñez Sandín</i>	52
Allergy to legumes <i>A Vereda</i>	54

Talleres

Aspectos prácticos de las provocaciones orales con alimentos <i>MD Alonso Díaz de Durana, E González Mancebo</i>	56
¿Cómo montar una unidad de alergia a alimentos <i>S Vázquez Cortés, AM Fiandor Román</i>	57
Fórmulas hipoalergénicas para el lactante alérgico a leche de vaca <i>T Valvueda Garrido, C Vlaicu</i>	58
Manejo de la alergia a vegetales por profilinas y LTP <i>A Orovitg Cardona, J Cuesta Herranz</i>	61
Seguimiento a largo plazo del paciente desensibilizado a un alimento <i>M Rodríguez Álvarez, L Zapatero Remón</i>	64
Diagnóstico y manejo de la anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos <i>CH de Larramendi Martínez, J Bartra Tomás</i>	66

Allergovac *rapid*

La seguridad...

Allergovac
... con la
comodidad *rapid*

Rapidez

- Iniciación en 5 semanas (6 visitas)
- Continuación 1 dosis al mes

Comodidad

- Para tratamiento preestacional o perenne

Seguridad Allergovac

- 99,22 % de las dosis administradas sin reacciones
- 0,54% de reacciones locales

Garantía de calidad

- Más de 25 años desarrollando y produciendo extractos para inmunoterapia

Presentación

- ▶ 1 vial N° 2: 100 TSU/ml
- ▶ 1 vial N° 3: 1000 TSU/ml



Empresa perteneciente
al Grupo Europeo de Fabricantes
de Alérgenos (EAMG)



Bial Industrial Farmacéutica S.A.
Alameda Urquijo, 27 - 48008 BILBAO
Tel.: 94 443 80 00 - FAX 94 443 80 16
e-mail : info.espana@bial.es

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Ibis 20 mg comprimidos. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene 20 mg de bilastina. Excipientes: celulosa microcristalina, carboximetilalmidón sódico (tipo A) (derivado de patata), sílice coloidal anhidra, estearato magnésico. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos blancos ovales biconvexos y ranurados. La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria. **Posología y forma de administración: Vía de administración: Vía oral: Adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años)** 20 mg (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 por vía oral una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma. **Ancianos:** No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos. La experiencia en pacientes mayores de 65 años es limitada. **Niños menores de 12 años:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bilastina en niños menores de 12 años de edad. **Insuficiencia renal:** No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. **Insuficiencia hepática:** No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta que bilastina no es metabolizada y que el aclaramiento renal es su principal vía de eliminación, no se espera que la insuficiencia hepática aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. **Duración del tratamiento:** Para rinitis alérgica el tratamiento debe limitarse al período de exposición a los alérgenos. Para rinitis alérgica estacional el tratamiento puede interrumpirse cuando se hayan resuelto los síntomas y reiniciarse en caso de que estos reaparezcan. En rinitis alérgica perenne se puede proponer al paciente el tratamiento continuado durante los períodos de exposición a los alérgenos. Para urticaria la duración del tratamiento depende del tipo, duración y evolución de los síntomas. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo bilastina o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** La eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 12 años de edad no han sido establecidas. En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa la administración concomitante de bilastina con inhibidores de la P-glicoproteína, tales como p.ej., ketoconazol, eritromicina, ciclosporina, ritonavir o diltiazem, puede aumentar los niveles plasmáticos de bilastina y por tanto aumentar el riesgo de 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. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Interacción con alimentos:** Los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad oral de bilastina en un 30%. **Interacción con zumo de pomelo:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y zumo de pomelo disminuyó la biodisponibilidad de bilastina en un 30%. Este efecto puede ocurrir también con otros zumos de frutas. El grado de reducción en la biodisponibilidad puede variar entre fabricantes y frutos. El mecanismo responsable de esta interacción es la inhibición del OATP1A2, un transportador de captación, del cual bilastina es sustrato. Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con ketoconazol o eritromicina:** La administración concomitante de bilastina y ketoconazol o eritromicina aumentó el AUC de bilastina en 2 veces y la C_{max} en 2-3 veces. Estos cambios se pueden explicar debido a la interacción con transportadores intestinales de excreción, ya que bilastina es sustrato de la P-gp y no es metabolizada (ver 5.2). Estos cambios no parecen afectar al perfil de seguridad de bilastina y ketoconazol o eritromicina, respectivamente. Otros medicamentos que sean sustratos o inhibidores de la P-gp, tal como ciclosporina, podrían igualmente aumentar las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con diltiazem:** la administración concomitante de bilastina 20 mg y diltiazem 60 mg aumentó la C_{max} de bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (ver 5.2) y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina. **Interacción con alcohol:** El rendimiento psicomotor tras la administración concomitante de alcohol y 20 mg de bilastina fue similar al observado tras la administración de alcohol y placebo. **Interacción con lorazepam:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y lorazepam 3 mg durante 8 días no potenció los efectos depresores del SNC causados por lorazepam. **Fertilidad, embarazo y lactancia: Fertilidad:** No hay datos clínicos o éstos son limitados. En un estudio en ratas no se detectó ningún efecto negativo sobre la fertilidad. **Embarazo:** No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de bilastina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción, el parto o el desarrollo postnatal. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Ibis durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si bilastina se excreta en la leche materna. La excreción de bilastina en la leche no ha sido estudiada en animales. Se debe decidir si es preferible continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con Ibis tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Un estudio realizado para evaluar los efectos de bilastina sobre la capacidad de conducción demostró que el tratamiento con 20 mg no afectó al rendimiento durante la conducción. No obstante, se debe informar a los pacientes de que muy raramente algunas personas experimentan somnolencia, lo que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** El número de acontecimientos adversos experimentados por los pacientes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable al observado en los pacientes que recibieron placebo (12.7% frente a 12.8%). Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante los estudios clínicos de fase II y III fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos acontecimientos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo. 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. Las frecuencias se han clasificado como sigue: 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.

Clasificación por órganos del sistema Frecuencia Reacción adversa		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362
Infecciones e infestaciones				
Poco frecuentes	Herpes labial	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Poco frecuentes	Aumento de apetito	10 (0.59%)	11 (0.44%)	7 (0.51%)
Trastornos psiquiátricos				
Poco frecuentes	Ansiedad	6 (0.35%)	8 (0.32%)	0 (0.0%)
	Insomnio	2 (0.12%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
Trastornos del oído y del laberinto				
Poco frecuentes	Tinnitus	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	Vértigo	3 (0.18%)	3 (0.12%)	0 (0.0%)
Trastornos cardíacos				
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%)
	Electrocardiograma QT prolongado	9 (0.53%)	10 (0.40%)	5 (0.37%)
	Otras anomalías del ECG	7 (0.41%)	11 (0.44%)	2 (0.15%)
Trastornos del sistema nervioso				
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%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
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%)

Clasificación por órganos del sistema Frecuencia Reacción adversa		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362
Trastornos gastrointestinales				
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%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Poco frecuentes	Prurito	2 (0.12%)	4 (0.16%)	2 (0.15%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
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%)
Exploraciones complementarias				
Poco frecuentes	Aumento de Gamma-glutamyltransferasa	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%)

Sobredosis La información relacionada con sobredosis aguda se limita a la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo de bilastina. Tras administración de bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (220 mg (dosis única); o 200 mg/día durante 7 días) a voluntarios sanos, la frecuencia de acontecimientos adversos tras el tratamiento fue dos veces superior a la observada tras la administración de placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron mareo, cefalea y náusea. No se notificaron acontecimientos adversos graves ni prolongaciones significativas del intervalo QTc. La evaluación crítica del efecto de dosis múltiples de bilastina (100 mg durante 4 días) sobre la repolarización ventricular en un estudio cruzado de "thorough QT/QTc" realizado con 30 voluntarios sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc. En caso de producirse una sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. No se conoce ningún antídoto específico para bilastina. **DATOS FARMACÉUTICOS Incompatibilidades** No procede. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Menarini International Operations Luxembourg, S.A. 1, Avenue de la Gare L-1611 Luxembourg Representante local: LABORATORIOS MENARINI, S.A. c/ Alfons XII, 587 - E 08918 Badalona (Barcelona) **fecha de la revisión del texto** Septiembre de 2010 **PRECIOS AUTORIZADOS:** Ibis 20 mg 20 comprimidos - PVP iva: 12,80 euros **Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud.**

Bibliografía: 1. Ficha técnica IBIS 20 mg comprimidos.

Sesión Especial

Resultados y conclusiones del IV Curso para Tutores de Residentes de Alergología <i>T Chivato Pérez</i>	70
--	----

Mesa 1

Recombinant allergen-based diagnosis and therapy of allergy <i>R Valenta</i>	77
Allergen products and immunotherapy: Differences and similarities <i>D Larenas Linnemann</i>	77
Análisis del Workshop IT Ginebra 2011 <i>V Cardona</i>	82

Mesa 2

Duration of immunotherapy in respiratory allergy <i>AI Tabar Purroy E Arroabarren, S Echechipia</i>	85
Monitorización de la inmunoterapia con veneno de himenóptero <i>C Moreno Aguilar</i>	87
Administración de Inmunoterapia ¿Lo hacemos bien? <i>V de Luque Piñana</i>	88

Mesa Redonda 1

¿Cuándo es una provocación oral negativa? <i>C Hernando de Larramendi Martínez</i>	91
¿Cómo evaluar cofactores? <i>J Bartra Tomás</i>	94
Effect of food processing and the food matrix <i>EN Clare Mills, S Abdullah, Y Alexeev, NM Rigby, PE Johnson</i>	97

Mesa Redonda 2

Plant food cross-reactivities <i>A Díaz Perales</i>	98
Manejo clínico de la reactividad cruzada <i>C Blanco Guerra</i>	100

Mesa Redonda 3

Calidad de vida y coste: perspectiva del paciente alérgico a alimentos <i>N Bellido</i>	103
Calidad de vida y coste de la alergia a los alimentos <i>I Cerecedo Carballo, J Zamora Romero</i>	106

Mesa Redonda 4

- Treatment of food allergy with herbal intervention from traditional chinese medicine
XM Li 109
- Utilidad de Anti-IgE en alergia a alimentos
A Moreno Ancillo, J Jurado Palomo, AC Gil Adrados 110
- Inmunoterapia con alérgenos recombinantes de alimentos: perspectivas de futuro y desarrollo farmacológico
M Fernández Rivas 113

Mesa Redonda 5

- Fórmulas hipoalergénicas ¿cuándo usarlas, en qué pacientes, cuáles)
M Reche Frutos 116
- Utilidad de los probióticos en la prevención de las enfermedades alérgicas
E Laffond Yges 118

Mesa Redonda 6

- Alergia a los alimentos en la escuela
L Barreales Tolosa 123
- Manejo de alérgenos en la restauración
H Soria Ortega 125

Comunicaciones Orales

Aeroalérgenos e Inmunoterapia

- Correlación entre los síntomas diarios de polinosis, recuentos de pólenes y recuentos de Phl p 1 y Phl p 5 en la atmósfera de Madrid
M Cabrera Sierra, J Subiza, E Fernández-Caldas, JI Tudela, MJ Narganes, JL Subiza 128
- Alérgenos ambientales más frecuentes en la población andorrana
A Sansosti, R Solé Artigues, L Ferré Ybarz, M De la Borbolla, C Gómez Galán, S Nevot Falcó 129
- Reactividad entre el polen de olivo y 3 especies de gramíneas
B Cases, JI Tudela, MD Ibáñez Sandín, S Sánchez García, P Rodríguez del Río, E Fernández Caldas 129
- Respuesta linfoproliferativa *in vitro* y producción de citocinas, en pacientes alérgicos a gramíneas en respuesta a extractos nativos y polimerizados de *Phleum pratense* y *Dactylis glomerata*
I Soria Castro, JL Subiza, M Rubio Pérez, M Fernández Rivas, C Martínez Cócera, E Fernández Caldas 130

alivia la alergia a la mascota **sin alejarla del hogar**



Vetriderm de Bayer

Para animales con pelo: perros, gatos, hurones, conejos, cobayas, etc.

La alergia a las mascotas es una de las principales causas de abandono de animales y resulta traumático para los propietarios que no quieren separarse de su fiel amigo.

Vetriderm es la primera medida a tomar

Aplicado una sola vez por semana en las mascotas con pelo, reduce la carga alérgica ambiental y la sintomatología correspondiente en las personas.

Producto único en el mercado y totalmente natural

Vetriderm está especialmente formulado para antagonizar los alérgenos de superficies de los animales que pueden causar reacciones alérgicas en algunas personas.



¿SOSPECHA DE ALERGIA AL CACAHUETE?



RESULTADOS PRECISOS PARA DECISIONES SEGURAS

Pruebas recomendadas: Cacahuete (f13), Ara h1, Ara h2, Ara h3, Ara h8* y Ara h9*



Phadia
Setting the Standard

Para más información: www.phadia.es

Satisfacción con el tratamiento de inmunoterapia con alérgenos. Estudio final de validación del cuestionario ESPIA (Fase III)

V Cardona Dahl, P Guardia Martínez, P Ojeda Fernández, JM Olaguíbel Rivera, JM Vega Chicote, C Vidal Pan 130

Valoración de la adherencia a la inmunoterapia sublingual en pacientes con rinitis alérgica perenne o estacional en población pediátrica y adultos.

Grupo Arial
J Domínguez Ortega, JL Corzo Higuera, G Bernaola Hortigüela, C Lucas Giralt, I Ojeda Fernández, J Torres Borrego 131

Anafilaxia

Anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos: nuevo enfoque etiológico

M Velasco Azagra, O Villarreal Balza de Vallejo, N Bernedo Belar, O Uriel Villate, M Frias Jiménez, N Longo Areso 131

Anafilaxia tras la ingesta de bayas Goji

S Monzón Ballarín, MA López Matas, D Sáenz Abad, N Pérez Cinto, J Carnes 132

Dos décadas de anafilaxia

S Reyes Domínguez, MT Audicana Berasategui, M Frias Jiménez, N Bernedo Belar, D Muñoz Lejarazu, E Fernández Ibáñez 132

Importancia de la omega-5-gliadina en las reacciones alérgicas a cereales asociadas a cofactores

M Rubio Pérez, L Ruíz-Giménez Úbeda, I Eguíluz Gracia, JM Bartolomé Álvarez, M Fernández Rivas 133

¿Es la alergia a alimentos una cuestión de edad?

A García Moral, M Guilarte, A Sala, O Luengo, V Cardona 133

Alergia a cereales mediada por IgE

J Kilimajer Astudillo, A D'Oleo Maldonado, C Álava Cruz, S Infante Herrero, V Fuentes Aparicio, L Zapatero Remón 134

Diagnóstico molecular

¿Mejora la indicación de inmunoterapia el diagnóstico por componentes?

C Moreno Aguilar, J Martínez Quesada, M Lombardero Vega 134

Aportación del diagnóstico molecular mediante ISAC CRD-103 en la alergia compleja a alimentos vegetales

S Chugo Gordillo, BE García Figueroa, MT Lizaso Bacaicoa, JM Olaguíbel Ribero, MT Aldunate Muruzábal, AI Tabar Purroy 135

Caracterización clínica y
utilidad del diagnóstico por
componentes (CRD) en el
“síndrome de LTP”
*M Rueda García, M Pascal Capdevila,
R Vilella Puig, J Sánchez López,
J Bartra Tomás, A Valero Santiago .. 135*

Patrón de sensibilización a
proteínas de transferencia de
lípidos (LTPs) y traumatinas
(TLPs) en pacientes alérgicos a
pólenes y alimentos
*RM Muñoz Cano, A Palacín Gómez,
C Gómez Casado, M Villalba Díaz,
R Rodríguez, A Valero Santiago 136*

Patrón de sensibilización
molecular en niños alérgicos a
cacahuete
*M Pedrosa, C García Ara,
T Caballero, S Quirce, T Boyado
Martínez 136*

Baja sensibilidad del
ImmunoCAP ISAC en la
alergia a leche de vaca
*M Fernández Rivas, L Zayas Romero,
C Vlaicu, I Cerecedo, M Rodríguez
Álvarez, B de la Hoz Caballer 137*

Fármacos y Alimentos

Pauta de desensibilización
oral rápida con ácido acetyl
salicílico como antiagregante
plaquetario en pacientes con
cardiopatía isquémica que
precisan doble antiagregación
*R Félix Toledo, A Martorell
Aragonés, JC Cerdá Mir, MD De las
Marinas Álvarez, A Valls 137*

Desensibilización rápida con
oxaliplatino y premedicación
con antihistamínicos,
antiagregantes y
antileucotrienos: A propósito
de 3 casos
*A Ramírez Jiménez, I González
Martín, A Conde Alcañiz, F Jurado
Palma, MD Botello Borrego,
P Guardia Martínez..... 138*

Interconsulta no presencial
(ICNP) aplicada a alergología
*MJ Álvarez Puebla, S Madoz
Echechipía, BE García Figueroa,
MT Lizaso Bacaicoa, M Anda
Apiñaniz, AI Tabar Purroy 138*

Provocación positiva con
leche y huevo. ¿Esperamos o
intervenimos?
*L Zapatero Remón, E Alonso Lebrero,
C Álava Cruz, V Marenco Arellano,
S Infante Herrero, V Fuentes
Aparicio 139*

Jext ▶ Si su vida dependiera de ello...

¿Cómo mejoraría el tratamiento de la anafilaxia?

Jext cumple con su objetivo de poder salvar la vida de un paciente al facilitar la administración de adrenalina en una situación de emergencia.

FIABLE

- ▶ Caducidad de 24 meses
- ▶ Mantiene su eficacia a temperaturas superiores a 25°C

SENCILLO

- ▶ Etiquetado claro
- ▶ Instrucciones sencillas

PRECISO

- ▶ Administración intramuscular
- ▶ Con protección de la aguja

Otras presentaciones: Jext 150 microgramos

Jext[®]
PLUMA PRECARGADA DE ADRENALINA

diseñado para vivir



www.life-saver.org

ALK
ABELLÓ

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Jext 300 microgramos solución inyectable en pluma precargada. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Jext 300 microgramos: Una pluma precargada libera una dosis de 0,30 ml de solución inyectable que contiene 300 microgramos de adrenalina (en forma de tartrato). 1 ml de solución contiene 1 mg de adrenalina (en forma de tartrato). Excipientes: Metabisulfito de sodio (E223), cloruro de sodio, ácido clorhídrico (para el ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables. **FORMA FARMACÉUTICA:** Solución inyectable en pluma precargada. Solución transparente e incolora. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Jext está indicado en el tratamiento de emergencia de las reacciones alérgicas severas agudas (anafilaxia) a picaduras o mordeduras de insectos, alimentos, medicamentos, y otros alérgenos así como de la anafilaxia idiopática o inducida por el ejercicio. **Posología y forma de administración:** Posología: *Uso en adultos de más de 30 kg de peso:* La dosis habitual es 300 microgramos. Los adultos de mayor peso pueden necesitar más de una inyección para revertir el efecto de una reacción alérgica. A los pacientes que pesan entre 15 y 30 kg se les debería prescribir Jext 150 microgramos. Debe administrarse una dosis inicial tan pronto como se reconozcan los síntomas de la anafilaxia. La dosis efectiva normalmente está en el rango de 0,005-0,01 mg/kg, pero en algunos casos se pueden necesitar dosis más altas. En ausencia de mejoría clínica o en presencia de empeoramiento podría administrarse una segunda inyección, usando un Jext adicional al cabo de 5 -15 minutos, tras la primera inyección. Forma de administración: Vía intramuscular. Para un solo uso. Jext es para administración intramuscular en la cara anterolateral del muslo. Está diseñado para inyectar a través de la ropa o directamente sobre la piel. Se recomienda masajear la zona de inyección para acelerar la absorción. **Contraindicaciones:** No hay contraindicaciones absolutas conocidas al uso de Jext durante una emergencia de tipo alérgico. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** No quite la tapa amarilla hasta que vaya a utilizarse. **Jext debe inyectarse en la cara anterolateral del muslo. La inyección se activa inmediatamente** después de que la cubierta negra de la aguja del autoinyector se presiona energéticamente contra la piel u otra superficie. Se debe aconsejar a los pacientes que no inyecten Jext en el glúteo mayor debido al riesgo de inyección accidental en una vena. El paciente deberá consultar urgentemente a un médico después de la administración de la primera dosis, con el fin de tener un mayor control del episodio anafiláctico y un tratamiento adicional en caso necesario. Debido a un aumento de riesgo de reacciones adversas tras la administración de adrenalina, se debe tener especial precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, incluyendo angina de pecho, cardiomiopatía obstructiva, arritmia cardíaca, cor pulmonale, aterosclerosis e hipertensión. También se deben tener precauciones especiales en pacientes con hipertiroidismo, feocromocitoma, glaucoma de ángulo estrecho, alteración renal severa, adenoma prostático que cause orina residual, hipercalcemia, hipopotasemia, y diabetes. Se debe tener precaución también en los pacientes ancianos y en embarazadas. La isquemia periférica tras la inyección accidental en las manos o pies puede causar pérdida de flujo sanguíneo en las zonas adyacentes debido a la vasoconstricción. Se debe instruir rigurosamente a todos los pacientes a los que se les ha prescrito Jext, para que comprendan las indicaciones de uso y la forma de administración correcta. Con frecuencia, hay un periodo prolongado entre el suministro de Jext y una reacción alérgica que requiera el uso de adrenalina. Debe aconsejarse a los pacientes que revisen regularmente el Jext y se aseguren de que lo reemplazan antes de la fecha de caducidad. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene metabisulfito de sodio. Puede ocurrir en personas susceptibles, especialmente aquellas con un historial de asma. Los pacientes que se encuentren en estas condiciones deben ser cuidadosamente instruidos sobre las circunstancias en que debe utilizarse Jext. Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, esencialmente sin contenido en sodio. **Uso en deportistas:** se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene adrenalina, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje. No se prohíbe la adrenalina asociada con agentes de anestesia local o por administración local (p.ej., nasal, oftalmológica). **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Se sugiere precaución en los pacientes tratados con fármacos que pueden sensibilizar el corazón a las arritmias, como la digital y la quinidina. Los efectos de la adrenalina pueden potenciarse por los antidepressivos tricíclicos, los inhibidores de la monoaminoxidasa (inhibidores MAO) y los inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (inhibidores COMT). La adrenalina inhibe la secreción de insulina, aumentando así la glucemia. En los pacientes diabéticos tratados con adrenalina puede ser necesario aumentar la dosis de insulina o de hipoglucemiantes orales. Los efectos alfa y beta-estimulantes pueden ser inhibidos mediante el uso concomitante con fármacos alfa y beta-bloqueantes y también con fármacos parasimpaticomiméticos. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** La experiencia clínica en el tratamiento de anafilaxia de mujeres embarazadas es limitada. La adrenalina sólo debe utilizarse durante el embarazo si los posibles beneficios justifican el riesgo potencial para el feto. La adrenalina no es biodisponible oralmente; no se espera que ninguna adrenalina que se excrete por la leche materna tenga efecto sobre el lactante. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de Jext sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o despreciable, sin embargo no se recomienda a los pacientes que conduzcan o utilicen máquinas después de la administración de adrenalina, ya que estarán afectados por la reacción anafiláctica. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas asociadas a la acción de la adrenalina sobre los receptores alfa y beta pueden incluir efectos cardiovasculares, además de reacciones adversas en el sistema nervioso central. La siguiente tabla se basa en la experiencia post-comercialización en el uso de adrenalina. La frecuencia no se puede estimar con los datos disponibles. Se ha descrito la isquemia periférica tras la inyección accidental de adrenalina en las manos o pies. Jext contiene metabisulfito de sodio, que raramente puede causar reacciones de hipersensibilidad severa incluyendo síntomas anafilácticos y broncoespasmo. **Sobredosis:** La sobredosis o la inyección intravascular accidental de adrenalina pueden causar una hemorragia cerebral y arritmias ventriculares debidas al brusco aumento de la presión arterial. Pueden ocurrir isquemias miocárdicas y necrosis, al igual que alteración renal. También pueden producirse muertes por edema pulmonar debido a la contracción vascular periférica paralela a la estimulación cardíaca. El edema pulmonar puede tratarse con agentes alfa-bloqueantes como la fentolamina. En el caso de las arritmias, éstas pueden tratarse con agentes beta-bloqueantes. **Incompatibilidades:** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Jext es una pluma precargada para un solo uso diseñada para que pueda utilizarse fácilmente. La pluma precargada se acciona simplemente presionando el extremo negro del inyector sobre la parte externa del muslo. Esto activará el émbolo, que empuja la aguja oculta a través de la membrana sobre el extremo negro del inyector en dirección al músculo y se inyecta una dosis de adrenalina. Esto se puede hacer a través de la ropa. Jext 300 microgramos contiene 1,4 ml de solución de adrenalina inyectable 1 mg/ml, diseñado para liberar una dosis única (0,30 ml) de 300 microgramos de adrenalina al activarse. Después de la activación del autoinyector, 1,1 ml permanecen en la pluma precargada. Desechar la solución inutilizada. Puede aparecer una pequeña burbuja de aire en Jext. Esto no afecta ni al uso ni a la eficacia del producto. El médico prescriptor podrá utilizar un "Simulador Jext" durante la instrucción del paciente. Es una pluma sin aguja ni adrenalina, que también está disponible para que los pacientes o cuidadores practiquen el uso en casa. Nota: La tapa amarilla impide que se active el dispositivo, y no debe retirarse antes de que sea necesaria la inyección. El extremo negro del inyector debe mantenerse alejado de las manos. Los productos caducados deben ser desechados de acuerdo con la normativa local. Comprobar periódicamente la solución a través de la zona transparente de la unidad para cerciorarse de que es clara e incolora. La solución se oscurece si se expone a la luz o al aire. Sustituir y desechar la pluma precargada si la solución ha cambiado de color o contiene precipitado, o como muy tarde, antes de su fecha de caducidad. Jext no se debe utilizar después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Clasificación de órganos del sistema	Reacción adversa
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiper glucemia, hipopotasemia, acidosis metabólica
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad, alucinación
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, vértigos, temblor, síncope
Trastornos cardíacos	Taquicardia, arritmia, palpitaciones, angina de pecho, cardiomiopatía por estrés
Trastornos vasculares	Hipertensión, vasoconstricción, isquemia periférica
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Nauseas, vómitos
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Hiperhidrosis, astenia

Antes de usar **Después de usar**

1. Agarre el inyector Jext con la mano dominante (la que usa para escribir), con el pulgar al lado de la tapa amarilla.

2. Con la otra mano quite la tapa amarilla.

3. Coloque el extremo negro del inyector en la parte externa del muslo, sujetando el inyector en ángulo recto (90° aprox.) al muslo.

4. Presione el extremo negro del inyector energéticamente en la parte externa del muslo hasta que se oiga un "click" que confirme que ha comenzado la inyección, después manténgalo presionado. Mantenga el inyector firmemente en esa posición en el muslo durante 10 segundos (contar lentamente hasta 10) y luego retírelo. El extremo negro se extenderá automáticamente ocultando la aguja.

5. Masajea la zona de inyección durante 10 segundos. Busque asistencia médica de inmediato.

Esto no afecta ni al uso ni a la eficacia del producto. El médico prescriptor podrá utilizar un "Simulador Jext" durante la instrucción del paciente. Es una pluma sin aguja ni adrenalina, que también está disponible para que los pacientes o cuidadores practiquen el uso en casa. Nota: La tapa amarilla impide que se active el dispositivo, y no debe retirarse antes de que sea necesaria la inyección. El extremo negro del inyector debe mantenerse alejado de las manos. Los productos caducados deben ser desechados de acuerdo con la normativa local. Comprobar periódicamente la solución a través de la zona transparente de la unidad para cerciorarse de que es clara e incolora. La solución se oscurece si se expone a la luz o al aire. Sustituir y desechar la pluma precargada si la solución ha cambiado de color o contiene precipitado, o como muy tarde, antes de su fecha de caducidad. Jext no se debe utilizar después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** ALK-Abelló A/S, Bøge Allé 6-8, DK-2970 Hørsholm. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** 12 de Octubre de 2010. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN, DISPENSACIÓN Y PRECIO:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el SNS. **Jext 300 microgramos solución inyectable en pluma precargada:** P.V.P: 51,23 €, P.V.P. IVA: 53,28 €. **Otras presentaciones: Jext 150 microgramos solución inyectable en pluma precargada:** P.V.P: 51,23 €, P.V.P. IVA: 53,28 €.

La tolerancia a proteínas de leche de vaca comprobada por provocación controlada ¿Es siempre definitiva?
G Hernández Santana, M Muñoz García, L Zapatero Remón, V Fuentes Aparicio, E Alonso Lebrero 139

Variaciones en las células T reguladoras (TREG) en la tolerancia a alérgenos alimentarios en niños
V Fuentes Aparicio, L Zapatero Remón, S Infante Herrero, E Alonso Lebrero, R Correa Rocha... 140

Inmunoterapia a Alimentos I

Inmunoterapia con clara de huevo deshidratada: Estudio de efectividad, seguridad y seguimiento a largo plazo
C Escudero Díez, S Sánchez Vega, M Ruiz García, S Sánchez García, P Rodríguez del Río, MD Ibáñez Sandín..... 140

Eficacia de inmunoterapia oral con leche (ITOL). ¿Desensibilización o curación?
S Sánchez García, M Ruiz García, C García Fernández, C Escudero, P Rodríguez del Río, MD Ibáñez Sandín..... 141

Efectos adversos en la fase de mantenimiento de niños tolerantes a leche de vaca mediante protocolo de inducción de tolerancia oral
MT Belver González, MC García Ara, MF Martín Muñoz, M Pedrosa Delgado, S Quirce Gancedo, MT Boyano Martínez..... 141

Esofagitis eosinofílica en relación con inducción de tolerancia oral a leche y huevo: a propósito de dos casos
M Tomás Pérez, J Kilimajer Astudillo, S Infante Herrero, V Fuentes Aparicio, L Zapatero Remón, E Alonso Lebrero..... 142

¿Los pacientes sometidos a protocolos de inducción de tolerancia a leche de vaca toleran leche de cabra y oveja?, variables que predecirían esta tolerancia
J Kilimajer Astudillo, C Alava Cruz, V Fuentes Aparicio, S Infante Herrero, L Zapatero Remón, E Alonso Lebrero..... 142

Variables predictoras del curso de la evolución en inducción de tolerancia oral a leche
A Álvarez Perez, E Alonso Lebrero, M Tomás Pérez, V Fuentes Aparicio, S Infante Herrero, L Zapatero Remón..... 143

Rinitis y Asma

Comparación entre los tests de metacolina y manitol para el estudio del asma inducida por ejercicio en niños deportistas

MV Andregnette Roscigno, MM Fernández Nieto, L Arochena González, M García del Potro, E Aguado, J Sastre Domínguez 143

Hiperreactividad bronquial en niños deportistas. Comparativa entre distintos métodos diagnósticos

L Arochena González, M Fernández Nieto, V Andregnette Roscigno, M García del Potro, E Aguado Wakui, J Sastre Domínguez 144

Valoración de la hiperreactividad bronquial (HRB) con dos diferentes métodos de exxploración en niños con síntomas sugestivos de asma

I Fermín Gonell, V Andregnette Roscigno, S Sánchez García, P Rodríguez del Río, C Escudero Díez, MD Ibáñez Sandín..... 144

Organización del trabajo en la unidad de pruebas funcionales alergológicas en el Área

Sanitaria de Ferrol

B Vázquez Parceró, S Miguélez Álvarez, B Vidal Maroño, MJ Carollo Menaya, MJ Roca Fraga, MD León Liébanas 145

Asma ocupacional por *Papaver somniferum* (Adormidera)

V Rodríguez García, J Subiza Garrido-Lestache, F Bravo Golpe, MJ Narganes Paz 145

Utilidad del test de provocación nasal con múltiples aeroalérgenos en el diagnóstico de rinitis alérgica local

C Rondón Segovia, MR Álvarez F Gómez Pérez, L Meléndez, JL Rodríguez Bada, M Blanca Gómez..... 146

Alérgenos Alimentarios

Estudio de la reactividad cruzada entre LTPs de diferentes especies

M Morales Esteban, MA López Matas, R Sáez Ameneiro, J Carnés Sánchez 146

Alergenicidad y reactividad cruzada de la parvalbúmina de cazón

S Vázquez Cortés, C Radauer, U Griesmeier, C Martínez Cócera, H Breiteneder, M Fernández Rivas ... 147

Art v 3 en la alergia alimentaria por Pru p 3: epifenómeno o alérgeno relevante?

J Sánchez López, G Salcedo, A Díaz Perales, R Muñoz Cano, J Bartra Tomàs, A Valero Santiago ... 147



**OPTIMIZANDO
LA INNOVACIÓN
Y LA EFICACIA
POTENCIAMOS
EL BIENESTAR**

POLLIGOID^{*}

0,5 ml



- Dosis máxima en 2 semanas
- Eficacia y Seguridad demostrada ^{1-5,7,8}
- Comodidad y flexibilidad de administración Pre/Co-Estacional
- Concentración óptima de alérgeno mayor ^{9,10}
- Proceso de estandarización y fabricación certificado por Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA ⁶
- Producto Aprobado por el Paul Ehrlich Institut ¹¹

*Alergoide optimizado a dosis única, adsorbido en L-tirosina con efecto depot natural que se metaboliza completamente sin causar granulomas (libre de aluminio)²

POLLIGOID

0,5 ml



NOMBRE DEL MEDICAMENTO: POLLIGOID COMPOSICIÓN: POLLIGOID contiene extractos alergénicos de polen (gramíneas/centeno, árboles o malezas) selectivamente purificados con arreglo a la receta médica individualizada de un médico. Los alérgenos han sido modificados a alergoides mediante tratamiento con glutaraldehído y adsorbidos en L-tirosina. Otros componentes: L-tirosina, fenol, cloruro sódico, glicerol, fosfato disódico dodecahidrato, fosfato de sodio dihidrógeno dihidratado, agua para inyecciones. **DATOS CLÍNICOS:** **Indicaciones terapéuticas:** Para el tratamiento de trastornos alérgicos (como rinitis, conjuntivitis o asma bronquial de leve a moderada) provocados por una alergia mediada por IgE contra el polen de gramíneas/centeno, árboles o malezas en adultos y niños de más de 6 años de edad. **Presentaciones:** POLLIGOID se presenta en dos envases distintos. El envase combinado (Combi Pack) contiene viales para el tratamiento de inicio y para el tratamiento de continuación: un vial nº 1 (300 SU/0,5 ml), un vial nº 2 (800 SU/0,5 ml) y dos viales nº 3 (2.000 SU/0,5 ml). El envase de continuación contiene más viales para el tratamiento de continuación: dos viales nº 3 (2.000 SU/0,5 ml). **Posología y forma de administración:** Para inyección subcutánea exclusivamente. No inyectar por vía intravenosa ni intramuscular. El tratamiento inicial recomendado consta de 3 inyecciones de dosis creciente (de los viales nº 1 al 3 respectivamente). El tratamiento de continuación consiste en inyecciones adicionales de la dosis máxima (vial nº 3). La pauta posológica individual y la dosis máxima alcanzada dependen de la sensibilidad del paciente; sin embargo, no debe superarse la dosis máxima de 0,5 ml. Las inyecciones del tratamiento de inicio se administrarán a intervalos de 1-2 semanas. Las inyecciones del tratamiento de continuación se administrarán a intervalos de 1-4 semanas (máximo 6). POLLIGOID se puede administrar antes o durante la estación del polen. Consulte el Resumen de las Características del Producto para mayor información sobre dosificación y administración. **Contraindicaciones:** Inflammaciones o infecciones agudas o crónicas; cambios secundarios en el órgano afectado (enfisema, bronquiectasia, etc.); asma grave que requiere el uso diario de medicación de control; enfermedades autoinmunes, por ejemplo trastornos hepáticos, renales, nerviosos o tiroideos o enfermedad reumatoide; inmunodeficiencia (incluida la inmunodeficiencia debida a regímenes de inmunosupresión); angioedema hereditario; insuficiencia pulmonar o cardíaca manifiesta; enfermedad maligna (como cáncer) de importancia clínica actual; terapia betabloqueante; si la administración de adrenalina/epinefrina está contraindicada; alteraciones en el metabolismo de la tirosina, especialmente en casos de tirosinemia y alcaptonuria; embarazo o confirmación del embarazo durante la administración del tratamiento; hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** No se recomienda la administración a niños menores de 6 años. Las vacunas de hiposensibilización únicamente deben ser prescritas y administradas bajo la supervisión de profesionales médicos con formación especializada y experiencia en inmunoterapia específica. En el momento de administrar cualquier terapia de hiposensibilización, siempre ha de tenerse a mano una inyección de adrenalina (adrenalina 1:1000). Antes de administrar la inyección, se tendrá en cuenta el estado alérgico y de salud actual del paciente mediante la revisión cuidadosa de su historial. Los pacientes se mantendrán bajo supervisión médica durante un mínimo de 30 minutos tras la administración de cada inyección. Se aconsejará a todos los pacientes que se pongan en contacto con su médico inmediatamente en caso de que se presenten efectos adversos. Si el paciente ha sufrido una infección aguda, fiebre o un ataque de asma grave (estado asmático), no se administrará la siguiente inyección hasta 24 a 48 horas después de que el estado del paciente haya vuelto a la normalidad. Los pacientes con un nivel de riesgo alto deben controlarse más estrechamente. Si el paciente tiene una edad avanzada, se deberá tener en cuenta el aumento de la prevalencia de contraindicaciones. Si se han de administrar dos inmunoterapias distintas a un paciente, se administrarán con un intervalo de seguridad de 2 a 3 días entre ambas. Todo contacto adicional con alérgenos (exógenos o iatrogénicos) puede reducir el umbral de tolerabilidad del paciente. La terapia concomitante con agentes de tratamiento sintomático de alergias puede enmascarar el estado de reactividad actual del paciente. Se debe actuar con precaución con pacientes que reciben inhibidores de la ECA, antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO). Las vacunas profilácticas deben administrarse como mínimo 1 semana después de la última dosis de POLLIGOID y la siguiente dosis debe administrarse 2 semanas después de la fecha de vacunación, siempre y cuando hayan desaparecido por completo todas las posibles reacciones adversas. El día de la inyección deben evitarse las comidas copiosas, el alcohol y el ejercicio físico intenso. Si el paciente experimenta vértigo o fatiga después del tratamiento, debe recomendarse que no conduzca ni utilice máquinas. **Interacciones:** No se han llevado a cabo estudios de interacción. **Contraindicaciones de uso concomitante:** betabloqueantes; tratamientos o medicamentos inmunosupresores. Se debe actuar con precaución ante el uso concomitante de: agentes de tratamiento sintomático de alergias (por ejemplo, antihistamínicos, corticosteroides o inhibidores de la degranulación de mastocitos) que pueden enmascarar el estado de reactividad actual del paciente; si se han de administrar dos inmunoterapias específicas a un paciente, se administrarán con un intervalo de seguridad de 2 a 3 días entre ambas; vacunas contra patógenos víricos o bacterianos durante la vacunación contra la alergia; inhibidores de la ECA, inhibidores de la monoaminoxidasa y antidepresivos tricíclicos. **Embarazo y lactancia:** No existen indicios de efectos teratogénicos con los tratamientos hiposensibilizantes. No obstante, como es imposible prever los cambios del grado de sensibilización y reactividad del sistema inmunológico durante el embarazo, la inmunoterapia específica está contraindicada durante el mismo. **Embarazo:** No existen datos clínicos disponibles sobre el uso de POLLIGOID en mujeres embarazadas. **Lactancia:** No existen datos clínicos disponibles sobre el uso de POLLIGOID en mujeres en período de lactancia. No se prevén efectos sobre el bebé lactante. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. POLLIGOID tiene una influencia insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Si el paciente experimenta vértigo o fatiga, debe recomendarse que no conduzca ni utilice máquinas hasta pasados estos efectos. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas se asignan a sistemas orgánicos y se agrupan por frecuencia: raro ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$) o muy raro ($\leq 1/10.000$). Las reacciones raras son disnea, urticaria y reacciones en el lugar de la inyección. Muy raramente el paciente puede experimentar: shock anafiláctico, reacciones anafilácticas, ansiedad, agitación nerviosa, pérdida de consciencia, disgeusia, parestesia, hipostesia, cefalea, conjuntivitis, edema ocular/en los párpados, inflamación ocular, prurito ocular, hiperemia ocular, aumento de la lacrimación, inflamación auricular, prurito en el oído, cianosis, taquicardia, palpitación, hipotensión, vértigo, insuficiencia cardiovascular, aumento de la presión sanguínea, sofocos, palidez, broncoespasmo, sibilancia, asma, obstrucción bronquial, opresión en la garganta, estridor, tos, distrés respiratorio, congestión nasal, irritación de garganta, rinitis, estornudos, lengua hinchada, disfagia, vómitos, dolor abdominal, náuseas, trastorno gastrointestinal, angioedema, hinchazón facial, hinchazón de los labios, prurito generalizado, eritema generalizado, exantema, hiperhidrosis, artralgia, inflamación articular, sensación de pesadez, malestar en el pecho, edema periférico, malestar, fatiga, sensación de calor, escalofríos y aumento de la temperatura corporal. Para más información sobre las reacciones adversas, consulte el Resumen de las Características del Producto. **Sobredosis:** La probabilidad de sufrir reacciones adversas aumenta si no se respetan los intervalos correctos entre dosis, si la dosis no es correcta o si la inyección se administra por vía intramuscular o intravascular por error. **Incompatibilidades:** A falta de estudios de compatibilidad, POLLIGOID no puede combinarse con otros medicamentos. **Instrucciones de uso:** Conservar en la nevera entre 2°C y 8°C. No congelar. Deje que la suspensión alcance la temperatura ambiente (20°C - 25°C) y, a continuación, agite bien hasta que todo el sedimento quede uniformemente suspendido. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con prescripción médica. Financiado por el Sistema Sanitario Nacional. **COSTE:** Toda la información sobre precios se puede consultar con el representante local de Allergy Therapeutics Ibérica S.L. **FABRICADO POR:** Allergy Therapeutics (UK) Ltd., Dominion Way, Worthing, West Sussex, BN14 8SA, Reino Unido **REPRESENTANTE LOCAL:** Allergy Therapeutics Ibérica S.L. / Joan XXIII, 15-19, 08950 Espulgues de Llobregat, Barcelona, España, Tel.: 900 314 268 **FECHA DE LA PUBLICACIÓN DEL TEXTO:** Septiembre de 2011 **Todas las reacciones adversas del fármaco deben comunicarse a Allergy Therapeutics Ibérica S.L. Tel.: 900 314 268**

1. Hyposensibilisierung mit Tyrosin-adsorbiertem Baumpollenallergoid. Felten et al. Allergologie Jahrgang 11, Nr 2/1988, S. 68-81 2. B. E. Hickman, A. W. Wheeler, B. Fox, H. G. Nüsslein, B. Renner. Studies on the immunogenicity of tyrosine-adsorbed, glutaraldehyde-modified extracts of birch, alder and hazel tree pollens. Allergologie, 13 (1), 16-20, 1990. 3. Wheeler, A et al. Advantages of L-tyrosin as a depot adjuvant for formulation of Therapeutic Allergy Vaccines. Allergy, Vol. 55, supplement 63, 2000. 4. K J Drachenberg, E Urban, S Pröll and S R Woronicki. Single course specific immunotherapy with mixed pollen allergoids: results of a multi-centre study. Allergol et Immunopathol 2003; 31:77-82. 5. Nüsslein H.G., Kleinlein M., Manger BJ, Krapf FE, Kampmann B, Clarke AJ, Wheeler AW, Kalden JR. Hyposensibilisierung von Pollinosis-patienten mit Tyrosin-adsorbiertem Baumpollenallergoid. Allergologie. 1986;381-388. 6. B. G. Overell, D.A. Spackman, A.W. Wheeler, P. Pfeiffer. Standardization with glutaraldehyde-modified, tyrosine-adsorbed allergen extracts. Allergologie 14 (3), 110-115, 1991. 7. Jung CM, Prinz JC, Rieber EP, Ring J. A reduction in allergen-induced Fc epsilon R2/CD23 expression on peripheral B cells correlates with successful hyposensitization in grass pollinosis. J Allergy Clin Immunol. 1995; 95:77-87. 8. KJ Drachenberg, U Feeser, P Pfeiffer. Three year short term SIT: a multicentre, double blinded, Placebo controlled study with L-tyrosine-adsorbed Pollen allergoids. Allergie GmbH, Munich Germany, XIX EAACI conference, Lisbon, Portugal, 2000. 9. Estandarización alérgica en alérgenos y alergoides. Desafíos y consideraciones. // PÓSTER Nº 407 S Hewings, A Bullimore y M Skinner, XXX EAACI conference, Estambul, Turquía, 2011. 10. Purificación y estandarización de Lol p 1 de bállico y validación de una plataforma consistente de ELISA para la evaluación de alérgenos del Grupo 1 de especies con reacción cruzada a bállico. // PÓSTER Nº 728 A Bell, J Hutchings, B Newland y M Skinner, XXX EAACI conference, Estambul, Turquía, 2011. 11 - Producto aprobado por Paul Ehrlich Institut para gramíneas y 3 árboles - Paul Ehrlich Institut es una institución de la República Federal de Alemania. Su ámbito de actividades abarca diferentes funciones enmarcadas en el derecho alemán y europeo relativo a los medicamentos. Entre estas actividades se encuentran, por ejemplo, la autorización de ensayos clínicos y la homologación de determinados grupos de fármacos, tales como vacunas para personas y animales, medicamentos que contienen anticuerpos, alérgenos para terapia y diagnóstico, sangre y productos sanguíneos y, recientemente, tejidos y fármacos para terapia génica, terapia celular somática y terapia celular xenogénica. Estos ámbitos de actividad van acompañados por la investigación experimental.

POLLIGOID
2.000 SU/0,5 ml
Suspensión inyectable
Envase de Continuación



POLLIGOID

Allergy Therapeutics Ibérica

Atención al Cliente - Tel. 900 314 268 - logistica@allergytherapeutics.com

Joan XXIII, 15-19, 1º 2º - 08950 Espulgues de Llobregat (Barcelona)

Tel. 934 751 390 - Fax 934 741 534 - www.allergytherapeutics.es

Relevancia clínica de la sensibilización a tropomiosinas detectada mediante micromatriz
CM Urbain, MJ Goikoetxea, M Fernández Benítez, ML Sanz, M Ferrer Puga, G Gastaminza Lasarte..... 148

Sensibilización a LTP y profilina en pacientes alérgicos a tomate
MI Alvarado Izquierdo, B Rivas Velo, MJ Lázaro Rodrigo, MA López Matas, J Carnes..... 148

Efecto de los tratamientos de autoclave y altas presiones en la alergenicidad de nuez
B Cabanillas, J Rodríguez, SJ Maleki, C Cuadrado, A Jiménez, JF Crespo .. 149

Alergia a Medicamentos

Reacciones adversas por Tazocel®
Y Seras Miera, MD Martínez Antón, I Liarte Ruano, B Irazábal Díez, M Garmendia Zallo, B Sordo Aisa 149

Tolerancia a trifusal en pacientes con intolerancia a AINE de tipo cutáneo
M Sánchez Acosta, L Tomás Solano, MD del Pozo Gil, I González Mahave, A Blasco Sarramián, R Escudero Apesteguía..... 150

Principal medicamento sensibilizante en la exploración oftalmológica
ME Landivar Encalada, P Jara Gutiérrez, E Hernández, J Sastre 151

Histaminemia plasmática como marcador de reacción adversa en anestesia general
F Berroa, MJ Goikoetxea, ML Sanz, A Lafuente, R Moncada, G Gastaminza 151

Estudio descriptivo de nuestros pacientes con alergia a betalactámicos diagnosticados por Test de Provocación
I García Núñez, MA Algaba Mármol, MJ Barasona Villarejo, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas 152

Hipersensibilidad retardada a heparinas de bajo peso molecular y heparina no fraccionada
L Farrarons Lorente, D Angel Pereira, MA Bermúdez Martínez, C Vlaicu, E Álvarez Cuesta, P Berges Gimeno 152

Diagnóstico alergia a alimentos

Provocaciones orales doble ciego controladas con placebo en alergia a leche de vaca: resultados del estudio CoALE
C Vlaicu, T Robledo Echarren, M Diéguez Pastor, S Terrados Cepeda, P Berges Gimeno, M Fernández Rivas..... 153

Provocaciones orales con alimentos: actividad de la Unidad de Alimentos del Servicio de Alergia del Hospital Clínico San Carlos en 2010 <i>P Lucendo Abarca, MA Saz Bugeda, MA Gil García, S García Agra, M Rubio Pérez, M Fernández Rivas..</i>	153	Prevalencia de sensibilización a baya de Goji (<i>Lycium barbarum</i>) en una población de la costa mediterránea <i>C Hernando de Larramendi, AJ Huertas, A Ferrer Torres, JL García-Abujeta, JA Pagán, MI Peña</i>	156
Importancia de la fracción liposoluble en el diagnóstico de la alergia a cacahuete <i>G Javaloyes, F Pineda, I García Núñez, R Palacios, J da Souza, M Ferrer</i>	154	Prevalencia de la sensibilización a LTP de tomate <i>A Ferrer Torres, C Hernando de Larramendi, AJ Huertas, MA López Matas, R Sáez Ameneiro, J Carnés Sánchez.....</i>	157
Alergia a la cerveza <i>M Caminoa, A Palacín, P Barranco, D Guillén, S Quirce, G Salcedo.....</i>	155	Variabilidad clínica en el patrón de sensibilización a PR 10 en Vizcaya <i>PI César Burgoa, B Irazábal Díez, M Garmendia Zallo, A Seguroza Azcarate, D Martínez Antón, I Liarte Ruano</i>	157
Estimación del riesgo de la sensibilización a los panalérgenos vegetales profilina y proteína de transferencia de lípidos en la alergia alimentaria con vegetales <i>MJ Goikoetxea Lapresa, F Berroa Rodríguez, G Gastaminza Lasarte, M Fernández Benítez, ML Sanz Larruga, M Ferrer Puga</i>	155	Patrones de reconocimiento a alérgenos individuales en pacientes polínicos con sensibilización a LTPs <i>L Soto Retes, O Luengo Sánchez, M Labrador Horrillo, T Garriga Baraut, A Izquierdo Domínguez, V Cardona Dahl</i>	158
Perfil de sensibilización de los pacientes diagnosticados de alergia a cacahuete <i>I García Núñez, A Aranda Guerrero, F Pérez Gómez, A Correa Gómez, MJ Torres Jaén, M Blanca Gómez</i>	156	Alergia a leche y huevo en la edad adulta: un reto diagnóstico <i>G Marco Martín, ME Rodríguez Mazariego, P Martínez Lezcano, C Pinto Fernández, T Núñez Cabezas, ML Baeza Ochoa de Ocariz.....</i>	158

Han sido 5 años de esfuerzo diario, mejorando la calidad de vida
de muchas personas.

Porque, gracias a profesionales como usted,
Xolair cumple 5 años.



CINCO AÑOS
DE VIVENCIAS
XOLAIR



Inspiración para innovar.



Alergia a melocotón en niños:
patrón de sensibilización
molecular y tolerancia de la
pulpa de la fruta
*MT Belver González, M Pedrosa
Delgado, C García Ara, S Quirce
Gancedo, MT Boyano Martínez 159*

Inmunoterapia a Alimentos II

Inmunoterapia rápida con
huevo: seguimiento clínico a
medio plazo
*R García Rodríguez, E Gómez
Torrijos, A Castro Jiménez,
N Sánchez Rodríguez, MJ Muñoz
Ruiz, FJ Feo Brito 159*

Inmunoterapia oral con trigo en
niños alérgicos a cereales con
gluten
*P Rodríguez del Río, S Sánchez
García, C Escudero Díez,
S Sánchez Vega, M Ruiz García,
P Ibáñez Sandín 160*

Eficacia y seguridad de la
inducción de tolerancia oral
con leche de vaca (ITO), en
pacientes menores y mayores
de 2 años de edad
*M Reche, T Valbuena, A Padial,
L Manso, C Pascual 161*

Protocolo de inducción de
tolerancia oral en alergia
persistente a huevo utilizando
premedicación
*M Rodríguez Álvarez, M Rubio
Pérez, I Eguiluz Gracia, T Robledo
Echarren, C Martínez Cócera,
M Fernández Rivas 161*

Seguridad de inmunoterapia
oral con leche (ITOL):
reacciones adversas (RA) y
seguimiento a largo plazo
*S Sánchez García, C Escudero
Díez, P Rodríguez del Río, I Fermín,
Gonell, F Jurado Palma,
MD Ibáñez Sandín 162*

Inducción de tolerancia oral a
huevo; incidencias durante la
administración hospitalaria
*MB Mateo Borrega, AM Alonso
Llamazares, JM Beitia Mazuecos,
A Vega Castro, AM Sanz Martínez,
I De Mingo Sarto 162*

Patología Eosinofílica Digestiva

Características demográficas
y clínicas de pacientes con
esofagitis eosinofílica en
Ciudad Real
*A Castro Jiménez, E Gómez Torrijos,
J Borja Segade, N Sánchez
Rodríguez, MJ Muñoz Ruiz,
F Feo Brito 163*

FPIES (Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome) por pescado

S Infante Herrero, V Fuentes Aparicio, A D'Oleo, E Alonso Lebrero, L Zapatero Remón..... 163

Enterocolitis inducida por proteínas de la dieta (ECIPD): nuestra experiencia

M Ruiz García, S Sánchez Vega, C Escudero Díez, S Sánchez García, P Rodríguez del Río, MD Ibáñez Sandín..... 164

Esofagitis eosinofílica.

Seguimiento en consulta de Alergia

N Bernedo Belar, M Velasco Azagra, O Uriel Villate, O Villarreal Balza de Vallejo, MT Audicana Berasategui, N Arruti Oyarzabal 164

Nuestra experiencia en esofagitis eosinofílica y su evolución durante 4 años

E Gómez Torrijos, A Castro Jiménez, N Sánchez Rodríguez, F de la Roca Pinzón, PA Galindo Bonilla, JF Feo Brito 165

La dieta de eliminación de 6 alimentos es eficaz en una alta proporción de pacientes adultos con esofagitis eosinofílica. Un estudio prospectivo

J González Cervera, B Rodríguez Domínguez, A Arias Arias, T Angueira Lapeña, M Cruz Campos, AJ Lucendo Villarín..... 165

Comunicaciones Pósters

Alergia Respiratoria

Asma ocupacional por alergia a cactus

P Alba Jorda, R Calderón Fernández, I Iglesias Sánchez, M Alvariño Martín, E Ibáñez, C Frechina Reboloso 166

Perfiles de sensibilización a soja en la alergia ocupacional a harinas

B Tavares, F Rodrigues, G Loureiro, C Pereira, D Machado, A Segorbe Luís 167

Capacidad predictiva de multitest de alimentos y Phadiatop® de desarrollo de asma bronquial alérgica

MT Aldunate, BE García Figueroa, M Anda, M Álvarez, M Lizaso, AI Tabar 167

Atelectasia redonda como hallazgo radiológico en paciente con sospecha clínica de asma

LA González Sánchez, AM Burgos Montero, P Gajate Fernández, B Ruiz León, E Moreno Mata, MA Galindo Andúgar 168

Neumonitis por hipersensibilidad a hongos en paciente inmunodeprimido

X Rodríguez Vásquez, C Vlaicu, MJ Pérez Elías, E Gómez García de la Pedrosa, E Álvarez Cuesta, B de la Hoz Caballer 168



MÁS RÁPIDO - MÁS CÓMODO



LA PRIMERA
INMUNOTERAPIA HIPOALERGÉNICA
OPTIMIZADA INMUNOLÓGICAMENTE



ALK-ABELLÓ, S.A. Miguel Fleta, 19 - 28037 Madrid
Tel: 91 327 61 00 - Fax: 91 327 61 22
www.alk-abello.es

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: AVANZ 600 SQ+/ml, suspensión inyectable. AVANZ 30.000 SQ+/ml, suspensión inyectable. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Producto alérgico estandarizado en 600 SQ+/ml o 30.000 SQ+/ml, y adsorbido en hidróxido de aluminio. **Excipientes:** Hidróxido de aluminio; cloruro sódico; hidrogenocarbonato de sodio (bicarbonato sódico); fenol; agua para inyección. **FORMA FARMACÉUTICA:** Suspensión inyectable. Dependiendo de la composición alérgica, el contenido de los viales es una suspensión acuosa que podrá tener color o estar turbia. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la rinoconjuntivitis alérgica en pacientes alérgicos, con o sin asma de leve a moderado. **Posología y forma de administración:** El tratamiento con AVANZ tendrá lugar únicamente bajo supervisión de un profesional sanitario con experiencia en inmunoterapia específica. Después de cada inyección, se deberá observar al paciente durante un mínimo de 30 minutos. La seguridad y la eficacia de AVANZ en niños no se han establecido. La dosis de AVANZ debe ajustarse individualmente. Dicha dosis debe basarse en el estado general del paciente y su sensibilidad frente al alérgeno. Si el paciente sufre alguna reacción alérgica tras la inyección, se debe considerar un ajuste de dosis (ver el apartado "Reducción de dosis"). El tratamiento se divide en dos fases: fase de iniciación y fase de mantenimiento. **Fase de iniciación:** El objetivo es aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis máxima tolerada. La dosis máxima son 15.000 SQ+; es decir 0,5 ml del vial B (ver tabla 1). Las recomendaciones para aumentar la dosis que se muestran en la siguiente tabla son solo orientativas. Durante la fase de incremento de la dosis, se administrará una inyección a la semana (o a intervalos de hasta 14 días) (ver tabla 1). Para los productos del polen: no se recomienda comenzar el tratamiento de inicio durante la estación polínica. Para los productos de los ácaros: el tratamiento puede comenzar en cualquier momento. **Fase de mantenimiento:** Con objeto de alcanzar el efecto óptimo, decir, la dosis máxima que no cause unos efectos secundarios importantes (consulte la sección 4.8). La dosis de mantenimiento óptima depende de cada paciente y de la sensibilidad de esa persona al alérgeno. La dosis de mantenimiento recomendada es de 15.000 SQ+ (correspondiente a 0,5 ml del vial B). Sin embargo, la dosis máxima tolerada varía de paciente a paciente y podría ser inferior a la dosis máxima recomendada (dosis de mantenimiento individual). En la fase de mantenimiento, se recomienda un intervalo entre inyecciones de 4 semanas. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, ésta se repetirá a las 2 semanas para continuar con una inyección mensual. Se recomienda continuar el tratamiento con AVANZ durante un mínimo de 3 años y hasta 5 años. **Tratamiento simultáneo con más de un alérgeno:** Si un paciente es tratado simultáneamente con diferentes preparados alérgicos, las inyecciones podrán administrarse en el mismo día, en brazos distintos y en un intervalo de 30 minutos. Alternativamente, las preparaciones podrán administrarse en días distintos. *Cuando se sobrepasa el intervalo de tiempo entre dos inyecciones:* Si se sobrepasara el intervalo de tiempo recomendado entre dos visitas, el paciente deberá consultar a su médico. Podría ajustarse la dosis de la siguiente inyección según las siguientes recomendaciones (ver tabla 2 y 3): Tras la reducción de dosis, la dosis debe aumentarse de acuerdo a las recomendaciones de la fase de iniciación, tal y como se indica en la tabla 1, hasta que se alcance la dosis de mantenimiento. Si la dosis correspondiente a la reducción de dosis calculada no está en la tabla 1, la dosis a administrar será la siguiente dosis más alta especificada en la tabla 1. **Reducción de dosis:** Si se observan reacciones tras la administración, el paciente deberá acudir a su médico. *Reducción de dosis cuando se observan reacciones locales:* Si se produce una reacción en el lugar de la inyección, en función del tamaño de la inflamación se recomiendan las siguientes pautas (ver tabla 4). *Reducción de la dosis cuando se observen reacciones sistémicas:* Si después de la inyección, aparece una reacción sistémica severa, el tratamiento sólo podrá continuarse tras estudiarlo detenidamente. Para todas las reacciones sistémicas, se deberá considerar el ajustar la siguiente dosis. La dosis reducida que vaya a ser administrada puede ser dividida en dos, con un intervalo de 30 minutos entre las inyecciones. Se deberá observar al paciente después de la inyección e incrementar la dosis según las recomendaciones que se proporcionan en la tabla 1 hasta que se alcance la dosis máxima tolerada de mantenimiento. **Administración:** AVANZ se administra con una inyección subcutánea. El lugar de inyección debe situarse encima del codo, a una distancia equivalente al ancho de una mano, en la parte dorsal del brazo. Antes de usar, se debe invertir el vial que contiene la suspensión 180° hacia arriba y hacia abajo entre 10 y 20 veces. La administración intravascular debe evitarse. Esto se hace mediante una aspiración cuidadosa previa a la inyección de la suspensión. Se debe repetir la aspiración cada 0,2 ml durante la inyección y la inyección debe ser administrada lentamente. Cuando se utilice AVANZ se deberá disponer de los fármacos y equipos adecuados para tratar reacciones anafilácticas. **Contraindicaciones:** AVANZ está contraindicado: En pacientes con afecciones inmunopatológicas, tales como enfermedades del complejo inmunológico, enfermedades inmunodeficientes y enfermedades autoinmunes. En pacientes con enfermedades o afecciones que impidan el tratamiento de posibles reacciones anafilácticas, por ejemplo, cardiopatías y neumopatías crónicas, hipertensión arterial aguda y tratamiento con bloqueantes del receptor. En pacientes con procesos malignos. En pacientes con disfunción/insuficiencia renal aguda. En pacientes con asma no controlado o agudo (en adultos: VEMS <60% del valor teórico tras un tratamiento farmacológico adecuado; en niños: VEMS <80% del valor teórico tras un tratamiento farmacológico adecuado). Hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** El tratamiento con AVANZ únicamente se llevará a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en inmunoterapia específica. Debido al posible riesgo de reacciones alérgicas que supongan una amenaza potencial para la vida, el tratamiento con AVANZ deberá administrarse en lugares en los que se disponga con inmediatez de equipos completos de reanimación así como de medicación para ello, incluida adrenalina inyectable, para ser usados por personal adecuadamente instruido. Precauciones del tratamiento -Se deberá indicar a los pacientes que eviten realizar ejercicio físico intenso, darse baños calientes, tomar comidas copiosas y consumir alcohol el día de la inyección. Se deberá documentar cualquier reacción alérgica posterior a un tratamiento previo con AVANZ y se deberá evaluar la pauta posológica. La tolerancia del paciente a AVANZ podría cambiar si se combinasen otros medicamentos antialérgicos (consulte la sección 4.5). Antes de cada inyección, vuelva a comprobar el alérgeno, el vial/concentración, el volumen y la fecha de la inyección anterior (intervalo de dosis). Antes de cada inyección, compruebe si hay partículas o si existe cualquier indicación de contaminación, especialmente en el medicamento intravenoso debido al aumento del riesgo de reacciones alérgicas. Después de cada inyección, se deberá administrar intravenosa cualquier reacción alérgica aguda o crónica. Si el paciente ha tenido síntomas de alergia en los últimos 3-4 días antes de la inyección. Si el paciente tiene su función pulmonar considerablemente reducida (VEMS ≤ 60% del valor previsto para ese paciente). Si se ha exacerbado una dermatitis atópica. Si ha recibido otras vacunas, deje pasar al menos una semana antes de administrar AVANZ. No deberán administrarse otro tipo de vacunas durante el tratamiento concomitante con medicamentos antialérgicos sintomáticos, por ejemplo, antihistamínicos, corticosteroides y estabilizadores de mastocitos podría incrementar la tolerancia del paciente. En pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la mono aminoxidasa (IMAOs), pueden potenciarse los efectos de la adrenalina, usada en caso de shock anafiláctico (con posibles consecuencias de amenaza para la vida). Esto debe tenerse en consideración antes de comenzar la inmunoterapia específica. AVANZ contiene aluminio, así que debe evitarse el tratamiento concomitante a diario con otros productos medicinales que contengan aluminio. Se han notificado casos muy poco frecuentes de reacciones anafilácticas con riesgo para la vida por hiposensibilidad al veneno de avispa y abeja en pacientes tratados con IECAs (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina). La interrupción temporal del tratamiento con IECAs (basado en la semivida del IECA en cuestión), evitaría este riesgo potencial. Sin embargo, el riesgo de discontinuar el tratamiento con un IECA debe ser cuidadosamente sopesado frente al beneficio de la inmunización alérgica en pacientes con rinitis y conjuntivitis inducida por polen o ácaros. **Embarazo y lactancia:** *Embarazo* - No hay datos clínicos del uso de AVANZ durante el embarazo. No deberá comenzar el tratamiento si la paciente está embarazada. Si la paciente se quedara embarazada durante el tratamiento, podría continuar tomando este medicamento después de que el médico haya evaluado cuidadosamente su estado general y su reacción a inyecciones anteriores con AVANZ. *Lactancia*-No hay datos clínicos del uso de AVANZ durante la lactancia. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** AVANZ no tiene ninguna influencia o ésta es mínima en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** Generalmente, las reacciones que aparecen relacionadas con el tratamiento de AVANZ están causadas por una reacción inmunológica (local y/o sistémica) al alérgeno en cuestión. Los síntomas de una reacción temprana aparecen durante los primeros 30 minutos después de la inyección. Los síntomas de una reacción tardía aparecen normalmente durante las 24 horas tras la inyección. Nódulos, picazón y cambios en el color de la piel pueden persistir una vez completado el tratamiento. Las reacciones alérgicas se dividen en grupos de acuerdo a la Convención MedDRA sobre frecuencias: 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) o Muy raras (<1/10.000). Las frecuencias están basadas en un ensayo clínico realizado con AVANZ gramineas y con inmunoterapia subcutánea en general. "Desconocido" significa que la frecuencia no puede estimarse en base a los datos disponibles, y por lo tanto está basado en la experiencia post comercialización (ver tabla 5). Las reacciones locales son reacciones en el lugar de la inyección que incluyen inflamación en el lugar de la inyección, enrojecimiento, dolor, picor; cambios de color en la piel, nódulos y hematoma. El contenido en aluminio puede contribuir a la aparición de reacciones adversas locales incluyendo el resultado positivo en la prueba de diagnóstico epicutáneo con aluminio. Las reacciones sistémicas son cualquier síntoma de órganos distantes del lugar de la inyección. Las reacciones sistémicas varían desde la rinitis alérgica al shock anafiláctico. El tratamiento de una reacción sistémica severa debe iniciarse inmediatamente. En el caso de reacciones locales numerosas y de reacciones sistémicas, deberá realizarse una evaluación del tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.4) **Sobredosis:** Si se inyecta una dosis de AVANZ más elevada de la que se pretendía, aumenta el riesgo de reacciones sistémicas. Se deberá observar al paciente y cualquier reacción se deberá tratar con la medicación sintomática pertinente. **Incompatibilidades:** Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. **Naturaleza y contenido del envase:** AVANZ se presenta en viales de cristal coloreados y transparentes (clase 1 hidrolítica, Farmacopea Europea), con un tapón de goma de clorobutilo y sellado con una cápsula de aluminio con código de color. AVANZ está disponible en envases para tratamiento inicial y en envases de mantenimiento. Tratamiento de inicio: Contiene 2 viales: Vial A (600 SQ+/ml: cápsula gris) y vial B (30.000 SQ+/ml: cápsula azul). Ambos contienen 2,5 ml. Tratamiento de mantenimiento: Contiene 1 o dos viales B, cada uno con 2,5 ml de 30.000 SQ+/ml (cápsula azul). **Precauciones especiales de eliminación:** 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. **RESPONSABLE DE LA FABRICACIÓN:** ALK-Abello A/S, Bøge Allé 6-8, 2970 Hørsholm, Dinamarca. **DISTRIBUIDOR:** ALK-Abello S.A. C/Miguel Fleta 19, 28037 Madrid, España. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Noviembre 2010.

Tabla 1

Nº de Inyección	Vial	Volumen de inyección	Dosis administrada
1	A	0,5 ml	300 SQ +
2	600 SQ + /ml	1,0 ml	600 SQ +
3	B	0,1 ml	3.000 SQ +
4	30.000 SQ + /ml	0,2 ml	6.000 SQ +
5		0,5 ml	15.000 SQ +

Tabla 2: Cuando se sobrepasa el intervalo de tiempo entre dos visitas en el tratamiento inicial.

Semanas entre visitas	Pauta posológica
Más de 2 y hasta 4 semanas	Repita la dosis administrada previamente
4 semanas o más	Inicie de nuevo el tratamiento con el Vial A

Tabla 3: Cuando se sobrepasa el intervalo de tiempo entre dos visitas en el tratamiento de mantenimiento.

Semanas entre visitas	Pauta posológica
8-10 semanas	Reduzca la dosis a un 40% de la dosis anterior
10-12 semanas	Reduzca la dosis a un 20% de la dosis anterior
12 semanas o más	Inicie de nuevo el tratamiento con el Vial A

Tabla 4: Recomendaciones de dosis en caso de reacciones en el lugar de la inyección

Reacciones locales		Cómo proceder
Picor		
Enrojecimiento		Se puede aumentar la dosis
Inflamación en el lugar de la inyección (diámetro)	< 8 cm	Se puede aumentar la dosis
	8 - 12 cm	Se repetirá la última dosis
	> 12 cm	Dependiendo de la intensidad de la reacción, reducir la dosis 1-3 pasos en la pauta posológica

viales que ya hayan sido abiertos. AVANZ está destinado a inyección subcutánea. Se deberá evitar la administración intravenosa debido al aumento del riesgo de reacciones alérgicas. Después de cada inyección, se deberá observar al paciente durante un mínimo de 30 minutos. Si, en este periodo, se observaran síntomas de una reacción sistémica inmediata, tales como urticaria, angioedema o asma severo se deberá iniciar un tratamiento sintomático. **Condiciones que requieran retraso de la inyección:** Si el paciente tiene fiebre o muestra otros signos clínicos de infección aguda o crónica. Si el paciente ha tenido síntomas de alergia en los últimos 3-4 días antes de la inyección. Si el paciente tiene su función pulmonar considerablemente reducida (VEMS ≤ 60% del valor previsto para ese paciente). Si se ha exacerbado una dermatitis atópica. Si ha recibido otras vacunas, deje pasar al menos una semana antes de administrar AVANZ. No deberán administrarse otro tipo de vacunas durante el tratamiento concomitante con medicamentos antialérgicos sintomáticos, por ejemplo, antihistamínicos, corticosteroides y estabilizadores de mastocitos podría incrementar la tolerancia del paciente. En pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la mono aminoxidasa (IMAOs), pueden potenciarse los efectos de la adrenalina, usada en caso de shock anafiláctico (con posibles consecuencias de amenaza para la vida). Esto debe tenerse en consideración antes de comenzar la inmunoterapia específica. AVANZ contiene aluminio, así que debe evitarse el tratamiento concomitante a diario con otros productos medicinales que contengan aluminio. Se han notificado casos muy poco frecuentes de reacciones anafilácticas con riesgo para la vida por hiposensibilidad al veneno de avispa y abeja en pacientes tratados con IECAs (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina). La interrupción temporal del tratamiento con IECAs (basado en la semivida del IECA en cuestión), evitaría este riesgo potencial. Sin embargo, el riesgo de discontinuar el tratamiento con un IECA debe ser cuidadosamente sopesado frente al beneficio de la inmunización alérgica en pacientes con rinitis y conjuntivitis inducida por polen o ácaros. **Embarazo y lactancia:** *Embarazo* - No hay datos clínicos del uso de AVANZ durante el embarazo. No deberá comenzar el tratamiento si la paciente está embarazada. Si la paciente se quedara embarazada durante el tratamiento, podría continuar tomando este medicamento después de que el médico haya evaluado cuidadosamente su estado general y su reacción a inyecciones anteriores con AVANZ. *Lactancia*-No hay datos clínicos del uso de AVANZ durante la lactancia. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** AVANZ no tiene ninguna influencia o ésta es mínima en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** Generalmente, las reacciones que aparecen relacionadas con el tratamiento de AVANZ están causadas por una reacción inmunológica (local y/o sistémica) al alérgeno en cuestión. Los síntomas de una reacción temprana aparecen durante los primeros 30 minutos después de la inyección. Los síntomas de una reacción tardía aparecen normalmente durante las 24 horas tras la inyección. Nódulos, picazón y cambios en el color de la piel pueden persistir una vez completado el tratamiento. Las reacciones alérgicas se dividen en grupos de acuerdo a la Convención MedDRA sobre frecuencias: 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) o Muy raras (<1/10.000). Las frecuencias están basadas en un ensayo clínico realizado con AVANZ gramineas y con inmunoterapia subcutánea en general. "Desconocido" significa que la frecuencia no puede estimarse en base a los datos disponibles, y por lo tanto está basado en la experiencia post comercialización (ver tabla 5). Las reacciones locales son reacciones en el lugar de la inyección que incluyen inflamación en el lugar de la inyección, enrojecimiento, dolor, picor; cambios de color en la piel, nódulos y hematoma. El contenido en aluminio puede contribuir a la aparición de reacciones adversas locales incluyendo el resultado positivo en la prueba de diagnóstico epicutáneo con aluminio. Las reacciones sistémicas son cualquier síntoma de órganos distantes del lugar de la inyección. Las reacciones sistémicas varían desde la rinitis alérgica al shock anafiláctico. El tratamiento de una reacción sistémica severa debe iniciarse inmediatamente. En el caso de reacciones locales numerosas y de reacciones sistémicas, deberá realizarse una evaluación del tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.4) **Sobredosis:** Si se inyecta una dosis de AVANZ más elevada de la que se pretendía, aumenta el riesgo de reacciones sistémicas. Se deberá observar al paciente y cualquier reacción se deberá tratar con la medicación sintomática pertinente. **Incompatibilidades:** Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. **Naturaleza y contenido del envase:** AVANZ se presenta en viales de cristal coloreados y transparentes (clase 1 hidrolítica, Farmacopea Europea), con un tapón de goma de clorobutilo y sellado con una cápsula de aluminio con código de color. AVANZ está disponible en envases para tratamiento inicial y en envases de mantenimiento. Tratamiento de inicio: Contiene 2 viales: Vial A (600 SQ+/ml: cápsula gris) y vial B (30.000 SQ+/ml: cápsula azul). Ambos contienen 2,5 ml. Tratamiento de mantenimiento: Contiene 1 o dos viales B, cada uno con 2,5 ml de 30.000 SQ+/ml (cápsula azul). **Precauciones especiales de eliminación:** 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. **RESPONSABLE DE LA FABRICACIÓN:** ALK-Abello A/S, Bøge Allé 6-8, 2970 Hørsholm, Dinamarca. **DISTRIBUIDOR:** ALK-Abello S.A. C/Miguel Fleta 19, 28037 Madrid, España. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Noviembre 2010.

Tabla 5: Reacciones adversas

Clasificación por órgano	Frecuencia	Reacción adversa al fármaco
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuente	Reacción anafiláctica
	Rara	Shock anafiláctico
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Cefaleas
	Desconocido	Mareo, parestesia
Trastornos oculares	Frecuente	Conjuntivitis
	Desconocido	Edema palpebral
Trastornos del oído y del laberinto	Desconocido	Vértigo
Trastornos cardíacos	Desconocido	Palpitaciones, taquicardia, cianosis
Trastornos vasculares	Frecuente	Rubor
	Desconocido	Hipotensión, palidez
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Sibilancias, tos, disnea
	Desconocido	Asma, congestión nasal, rinitis alérgica, estornudos, broncoespasmo, irritación de garganta, sensación de opresión en la garganta
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Diarrea, vómitos, náuseas y dispepsia
	Desconocido	Dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Urticaria, prurito, erupción
	Desconocido	Angioedema, eritema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuente	Dolor de espalda
	Desconocido	Inflamación de las articulaciones, artalgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuente	Inflamación en el lugar de la inyección
	Frecuente	Prurito en el lugar de la inyección, urticaria en el lugar de la inyección, malestar, fatiga
	Desconocido	Prurito, malestar en el pecho, escalofríos, eritema en el lugar de la inyección, nódulos en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, cambios de color en el lugar de la inyección, sensación de cuerpo extraño

- Reactividad cruzada entre múltiples maderas causante de rinitis y asma ocupacional
P Campo Mozo, A Aranda Guerrero, A Palacín, R García, L Galindo, M Blanca Gómez 169
- Asma por ardilla coreana (*Eutamias Sibiricus*)
L Aroch, V Andregnette Roscigno, C Gámez Gámez, V del Pozo Abejón, M Fernández Nieto 169
- Síndrome de Churg-Strauss
EM Moriana Angulo, MG López San Martín, I Medina Alfaro, A Iglesias Cadarso, E Montero Hernández, M Yebra Bango 170
- Aspergilosis broncopulmonar alérgica: A propósito de un caso
E Domínguez Domínguez, S Jiménez Timón, E Gómez Nieves, Y Maghfour Martín, M Alvarado Arena, FJ Hernández Arbeiza 170
- Asma ocupacional por proteínas de soja
M Frías Jiménez, O Uriel Villate E Fernández Ibáñez, N Longo Areso, D Muñoz Lejarazu, S Reyes Domínguez 171
- Asma ocupacional y tratamiento con omalizumab
A Feliu Vila, C García Cerrada 171
- Rinitis ocupacional por hipersensibilidad a frutos secos
M Alvariño Martín, A Alvariño Martín, C Frechina Reboloso 172
- Asma ocupacional por jengibre
E Marchán Martín, M Martínez San Irineo, L Miguel Polo, P Sánchez López, I Sánchez Matas, C Senent Sánchez. 172
- Rinitis alérgica y asma bronquial por sensibilización a harina de algarroba
AE Piñera Martínez, G Ruiz, P Carrillo Fernández Paredes, J Carnés, I Sánchez-Guerrero Villajos, JA Pagán Alemán 173
- Asma por inhalación de arroz
C Vela Vizcaino, BE García Figueroa, S Chugo Gordillo, JM Olaguibel Ribero, A Palacín Gómez 173
- Rinitis ocupacional por alérgenos de madera de samba en una trabajadora de laboratorio
G Campos Suárez, P Campo Mozo, A Aranda Guerrero, MI Sánchez, R García, M Blanca Gómez 174
- ¿Cuál es el *gold standard* en el paciente polínico polisensibilizado?
P González, J Subiza, C Craciunescu, MJ Narganes 174
- Patrón de sensibilización a Der P 1 y Der P2 en pacientes alérgicos a los ácaros en Tarragona
A López Patiño, O Esteso Hontoria, R Pastor Barellas, G Dalmau Duch, V Gázquez García, P Gaig Jané 175
- Polinosis por cupresáceas en el área mediterránea de Tarragona
G Dalmau Duch, V Gázquez García, R Pastor Barellas, O Esteso Hontoria, A López Patiño, P Gaig Jané 175

Asma por neumoaérgenos ¿Es lo que parece?

M Verdú Benhamú, B Ruiz León, L Fernández Delgado, P Serrano Delgado, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas 176

Reacciones alérgicas a pescados y mariscos

Monosensibilización a proteína sarcoplásmica ligadora de calcio en pacientes alérgicos a crustáceos

C Marcos Bravo, B Bartolomé Zavala, M Fernández Rodríguez, L Arenas Villarroya, MJ Gavilán Montenegro, C Pastor Vargas 176

Alergia alimentaria a vieira

JC Martínez Alonso, A Callejo Melgosa, C Martín García, A Frades Rodríguez, T Fernández Colino 177

Alergia a crustáceos en ausencia de sensibilización a tropomiosina

I Raducan, B Bartolomé Zavala, C Morales Rubio, S Cadavid Moreno, A Peláez Hernández 177

Alergia a crustáceos: ¿Un alérgeno diferente en el cefalotórax?

N Cancelliere, S Olalde Sánchez, D Guillén Vera, O Calderón Llosa, T Caballero Molina 178

Alergia a crustáceos: sensibilización aislada a langostino

MS Pérez Bustamante, D Antolín Amerigo, J Barbarroja Escudero, M Álvarez de Mon Soto, J Martínez Quesada, M Rodríguez Rodríguez 178

Alergia a caracol: a propósito de un caso

C Cordobés-Durén, R Aragón López, A Ledesma, JM García Menaya, P Bobadilla González 179

Anafilaxia por percebe

A Montoro de Francisco, D García Navarro, B Matoe Hernández, A Burgos Pimentel, N Presa Durán, T Chivato Pérez 179

Anisakiosis gastroalérgica

P Gajate Fernández, AM Burgos Montero, E Moreno Mata, B Ruiz León, LA González Sánchez 180

Anafilaxia por gamba de diagnóstico complejo

MR González Mendiola, A Galán Nieto, L Bustamante Orvay, L Sánchez Morillas, A Moral Morales, JJ Laguna Martínez 180

Anafilaxia por tropomiosina

A Feliu Vila, AR Alcorta Valle, MJ Trujillo Trujillo 181

Tropomiosina: sensibilización única, manifestaciones múltiples

MA Núñez Hernández, B de Mateo Hernández, T Chivato Pérez, D García Navarro, A Burgos Pimentel, J Fonseca Avendaño 181



Aire Eficiente⁽¹⁾
en el tratamiento del **ASMA**
con terapia SMART*



(1) Ficha de anuncio Rilast *SMART: terapia de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas.

RILAST TURBUHALER 80 MICROGRAMOS/4,5 MICROGRAMOS POLVO PARA INHALACIÓN. RILAST TURBUHALER 160 MICROGRAMOS / 4,5 MICROGRAMOS POLVO PARA INHALACIÓN. RILAST FORTE TURBUHALER 320 MICROGRAMOS / 9 MICROGRAMOS POLVO PARA INHALACIÓN. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.
Rilast Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos polvo para inhalación. Cada dosis liberada (dosis liberada por la boquilla) contiene: budesónida, 80 microgramos y formoterol fumarato dihidrato, 4,5 microgramos. Rilast Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos polvo para inhalación libera la misma cantidad de budesónida y formoterol que los correspondientes productos por separado en Turbuhaler, es decir, budesónida 160 microgramos (cantidad dosificada) y formoterol 6 microgramos (cantidad dosificada) que equivale a una dosis liberada de 4,5 microgramos de formoterol. Rilast Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos polvo para inhalación. Cada dosis liberada (dosis liberada por la boquilla) contiene: budesónida, 160 microgramos y formoterol fumarato dihidrato, 4,5 microgramos. Rilast Turbuhaler 160 microgramos /4,5 microgramos polvo para inhalación libera la misma cantidad de budesónida y formoterol que los correspondientes productos por separado en Turbuhaler, es decir, budesónida 200 microgramos (cantidad dosificada) y formoterol 6 microgramos (cantidad dosificada) que equivale a una dosis liberada de 4,5 microgramos de formoterol. Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos polvo para inhalación. Cada dosis liberada (dosis que sale por la boquilla) contiene: budesónida, 320 microgramos y formoterol fumarato dihidrato, 9 microgramos. Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos polvo para inhalación libera la misma cantidad de budesónida y formoterol que los correspondientes productos por separado en Turbuhaler, es decir, budesónida 400 microgramos (cantidad dosificada) y formoterol 12 microgramos (cantidad dosificada), que equivale a una dosis liberada de 9 microgramos de formoterol. Para consultar la lista completa de excipientes, ver "Lista de excipientes".

FORMA FARMACÉUTICA. Polvo para inhalación. Polvo blanco. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** ASMA. Rilast Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos polvo para inhalación. Rilast Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos polvo para inhalación. Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos polvo para inhalación. Rilast está indicado en el tratamiento habitual del asma, cuando es adecuado combinar un corticoide inhalado y un agonista beta, de acción larga: - pacientes que no estén controlados adecuadamente con corticoides inhalados y con agonistas beta, de acción corta inhalados "a demanda", ó - pacientes que estén adecuadamente controlados con corticoides inhalados y con agonistas beta, de acción larga. Nota: El uso de Rilast Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos no está indicado en pacientes con asma grave. EPOC. Rilast Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos polvo para inhalación. Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos polvo para inhalación. Tratamiento sintomático de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave (FEV₁ inferior al 50% de los valores normales), y un historial de exacerbaciones repetidas, que presenten síntomas significativos a pesar de encontrarse bajo tratamiento habitual con broncodilatadores de acción larga. **POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN. Asma:** Rilast Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos polvo para inhalación. Rilast no está recomendado en el tratamiento inicial del asma. La dosis de los componentes de Rilast debe ser individualizada y ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta no sólo cuando se inicie el tratamiento de combinación sino también cuando se ajuste la dosis de mantenimiento. Es decir, si un paciente precisa una combinación de dosis distintas a las contenidas en el inhalador de la combinación, se le deben prescribir dosis apropiadas de agonistas beta, y/o corticoides en inhaladores separados. La dosis debería ajustarse hasta la más baja necesaria para mantener un control efectivo de los síntomas. El médico o profesional sanitario deberá evaluar periódicamente a los pacientes de tal forma que la dosis de Rilast administrada sea siempre la óptima. Cuando se mantenga el control de los síntomas a largo plazo con la dosis mínima recomendada, el siguiente paso sería probar con un corticoide inhalado sólo. Existen dos formas de tratamiento con Rilast: **A. Rilast como tratamiento de mantenimiento:** se utiliza Rilast como tratamiento de mantenimiento habitual, y por separado un broncodilatador de acción rápida para su utilización a demanda. **B. Rilast como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:** se utiliza Rilast como tratamiento de mantenimiento habitual y a demanda en respuesta a los síntomas. **A. Rilast como tratamiento de mantenimiento:** Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su broncodilatador de acción rápida por separado para su uso a demanda para el alivio de los síntomas. Dosis recomendadas: *Adultos (a partir de 18 años):* 1-2 inhalaciones, dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 4 inhalaciones dos veces al día. *Adolescentes (de 12 a 17 años de edad):* 1-2 inhalaciones, dos veces al día. *Niños (de 6 a 11 años):* 2 inhalaciones, dos veces al día. Niños menores de 6 años: Rilast no está recomendado en niños menores de 6 años de edad. En la práctica habitual, cuando se ha conseguido controlar los síntomas con dos inhalaciones al día, y cuando el médico considere que es necesario un broncodilatador de acción larga para mantener el control de los síntomas, se puede reducir la dosis hasta la mínima eficaz administrando una sola inhalación al día de Rilast. El incremento del uso de broncodilatadores de acción rápida por separado indica un empeoramiento de la enfermedad de base y justificaría una reevaluación del tratamiento del asma. **B. Rilast como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:** Los pacientes utilizarán la dosis de mantenimiento diaria de Rilast y además Rilast a demanda en respuesta a los síntomas. Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su inhalador de Rilast para su uso a demanda. El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Rilast debería considerarse especialmente en los pacientes: • que presenten un control inadecuado del asma y necesiten utilizar frecuentemente su medicación a demanda. • que hayan presentado con anterioridad exacerbaciones del asma que hayan requerido atención médica. En los pacientes que utilicen con frecuencia un número elevado de inhalaciones a demanda de Rilast, se necesita realizar una estrecha monitorización de las reacciones adversas relacionadas con la dosis. Dosis recomendadas: *Adultos (a partir de 18 años):* La dosis de mantenimiento recomendada es de 2 inhalaciones al día, administradas como una inhalación por la mañana y otra por la noche, o bien como 2 inhalaciones por la mañana o por la noche. En respuesta a los síntomas, los pacientes realizarán 1 inhalación extra a demanda. Si los síntomas persisten pasados unos minutos, se realizará otra inhalación adicional. No se deberán realizar más de 6 inhalaciones de una sola vez. Normalmente no se requiere una dosis diaria total superior a 8 inhalaciones. Sin embargo, se podría usar una dosis total de hasta 12 inhalaciones diarias durante un periodo de tiempo limitado. A los pacientes que utilicen más de 8 inhalaciones al día se les deberá recomendar que acudan a su médico para su reevaluación, reconsiderando el tratamiento de mantenimiento. *Niños y adolescentes menores de 18 años:* El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Rilast no está recomendado en niños y adolescentes. Rilast Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos polvo para inhalación. Rilast no está recomendado en el tratamiento inicial del asma. La dosis de los componentes de Rilast debe ser individualizada y ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta no sólo cuando se inicie el tratamiento de combinación sino también cuando se ajuste la dosis de mantenimiento. Es decir, si un paciente precisa una combinación de dosis distintas a las contenidas en el inhalador de la combinación, se le deben prescribir dosis apropiadas de agonistas beta, y/o corticoides, en inhaladores separados. La dosis debería ajustarse hasta la más baja necesaria para mantener un control efectivo de los síntomas. El médico o profesional sanitario deberá evaluar periódicamente a los pacientes de tal forma que la dosis de Rilast administrada sea siempre la óptima. Cuando se mantenga el control de los síntomas a largo plazo con la dosis mínima recomendada, el siguiente paso sería probar con un corticoide inhalado sólo. Existen dos formas de tratamiento con Rilast: **A. Rilast como tratamiento de mantenimiento:** se utiliza Rilast como tratamiento de mantenimiento habitual, y por separado un broncodilatador de acción rápida para su utilización a demanda. **B. Rilast como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:** se utiliza Rilast como tratamiento de mantenimiento habitual y a demanda en respuesta a los síntomas. **A. Rilast como tratamiento de mantenimiento:** Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su broncodilatador de acción rápida por separado para su uso a demanda para el alivio de los síntomas. Dosis recomendadas: *Adultos (a partir de 18 años):* 1-2 inhalaciones, dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 4 inhalaciones dos veces al día. *Adolescentes (de 12 a 17 años de edad):* 1-2 inhalaciones, dos veces al día. En la práctica habitual, cuando se ha conseguido controlar los síntomas con dos inhalaciones al día, y cuando el médico considere que es necesario un broncodilatador de acción larga para mantener el control de los síntomas, se puede reducir la dosis hasta la mínima eficaz administrando una sola inhalación al día de Rilast. El incremento del uso de broncodilatadores de acción rápida por separado indica un empeoramiento de la enfermedad de base y justificaría una reevaluación del tratamiento del asma. *Niños (de 6 a 11 años):* Existe una concentración menor disponible para niños de 6-11 años. **B. Rilast como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:** Los pacientes utilizarán la dosis de mantenimiento diaria de Rilast y además Rilast a demanda en respuesta a los síntomas. Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su inhalador de Rilast para su uso a demanda. El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Rilast debería considerarse especialmente en los pacientes: • que presenten un control inadecuado del asma y necesiten utilizar frecuentemente su medicación a demanda. • que hayan presentado con anterioridad exacerbaciones del asma que hayan requerido atención médica. En los pacientes que utilicen con frecuencia un número elevado de inhalaciones a demanda de Rilast, se necesita realizar una estrecha monitorización de las reacciones adversas relacionadas con la dosis. Dosis recomendadas: *Adultos (a partir de 18 años):* La dosis de mantenimiento recomendada es de 2 inhalaciones al día, administradas como una inhalación por la mañana y otra por la noche, o bien como 2 inhalaciones por la mañana o por la noche. En algunos pacientes puede resultar adecuada una dosis de mantenimiento de 2 inhalaciones 2 veces al día. En respuesta a los síntomas, los pacientes realizarán 1 inhalación extra a demanda. Si los síntomas persisten pasados unos minutos, se realizará otra inhalación adicional. No se deberán realizar más de 6 inhalaciones de una sola vez. Normalmente no se requiere una dosis diaria total superior a 8 inhalaciones. Sin embargo, se podría usar una dosis total de hasta 12 inhalaciones diarias durante un periodo de tiempo limitado. A los pacientes que utilicen más de 8 inhalaciones al día se les deberá recomendar que acudan a su médico para su reevaluación, reconsiderando el tratamiento de mantenimiento. *Niños y adolescentes menores de 18 años:* El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Rilast no está recomendado en niños y adolescentes. Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos polvo para inhalación. Rilast no está recomendado en el tratamiento inicial del asma. La dosis de los componentes de Rilast debe ser individualizada y ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta no sólo cuando se inicie el tratamiento de combinación sino también cuando se ajuste la dosis de mantenimiento. Si un paciente precisa una combinación de dosis distintas a las contenidas en el inhalador de la combinación, se le deben prescribir dosis apropiadas de agonistas beta, y/o corticoides, en inhaladores separados. Dosis recomendadas: *Adultos (a partir de 18 años):* 1 inhalación, dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 2 inhalaciones dos veces al día. *Adolescentes (de 12 a 17 años de edad):* 1 inhalación, dos veces al día. El médico o profesional sanitario deberá evaluar periódicamente a los pacientes de tal forma que la dosis de Rilast administrada sea siempre la óptima. La dosis debería ajustarse hasta la mínima necesaria para mantener un control efectivo de los síntomas. Cuando se mantenga el control de los síntomas a largo plazo con la dosis mínima recomendada, el paso siguiente sería probar con un corticoide inhalado sólo. En la práctica habitual, cuando se ha conseguido controlar los síntomas con dos inhalaciones al día, y cuando el médico considere que es necesario un broncodilatador de acción larga para mantener el control de los síntomas, se puede reducir la dosis hasta la mínima eficaz administrando una sola inhalación al día de Rilast. *Niños (a partir de 6 años):* Existe una concentración menor para niños de 6 a 11 años. Rilast forte sólo deberá utilizarse como tratamiento de mantenimiento, pero existen otras concentraciones menores para su utilización como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas. **EPOC:** Rilast Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos polvo para inhalación. Dosis recomendadas: *Adultos:* 2 inhalaciones, dos veces al día. Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos polvo para inhalación. Dosis recomendadas: *Adultos:* 1 inhalación, dos veces al día. **Información general. Poblaciones especiales:** No existen

requisitos especiales de dosificación en ancianos. No se dispone de datos sobre el empleo de Rilast en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Dado que la budesónida y el formoterol se eliminan principalmente a través de metabolismo hepático, se puede esperar que la exposición de ambos sea mayor en los pacientes con cirrosis hepática grave. **Instrucciones para el uso correcto del Turbuhaler:** Turbuhaler es un inhalador que se activa por la inspiración del paciente, es decir, que cuando el paciente inspira a través de la boquilla, el fármaco es transportado con el aire inspirado por las vías respiratorias. Nota: Es importante instruir al paciente para que: • lea cuidadosamente las instrucciones del prospecto que acompaña a cada inhalador. • inspire fuerte y profundamente a través de la boquilla para asegurar que en los pulmones se alcance una dosis óptima liberada. • nunca espire a través de la boquilla. • vuelva a colocar la tapa del Turbuhaler después de su uso. • se enjuague la boca con agua tras haber inhalado la dosis de mantenimiento para disminuir el riesgo de aparición de candidiasis orofaríngea. Si esta infección se produce, el paciente también deberá enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones a demanda. Debido a la pequeña cantidad de fármaco administrada por el Turbuhaler, los pacientes no suelen notar sabor a ningún medicamento. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad (alergia) a budesónida, formoterol o lactosa (que contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche). **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Rilast Turbuhaler 80 microgramos/4,5 microgramos polvo para inhalación. Rilast Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos polvo para inhalación. Se recomienda reducir gradualmente la dosis cuando se interrumpe el tratamiento, no debiendo interrumpirse éste bruscamente. Los pacientes deben consultar con su médico si consideran que el tratamiento no es eficaz o sobrepasan la dosis máxima recomendada de Rilast (ver "Posología y forma de administración"). Debe advertirse a los pacientes que el empeoramiento repentino y progresivo del control del asma supone una amenaza potencial para la vida y que deben buscar atención médica urgente. En estos casos puede ser necesario aumentar la dosis de corticoides, por ejemplo, corticoides orales, o bien tratamiento antibiótico, si hay signos de infección. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible su inhalador de alivio de los síntomas, bien sea Rilast (para pacientes que utilizan Rilast como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas), o un broncodilatador de acción rápida por separado (para pacientes que utilizan Rilast sólo como tratamiento de mantenimiento). Se debe recordar a los pacientes que utilicen las dosis de mantenimiento de Rilast que les hayan prescrito, incluso en periodos asintomáticos. El uso preventivo de Rilast, por ejemplo antes del ejercicio, no se ha estudiado. Las inhalaciones a demanda de Rilast deberán realizarse en respuesta a los síntomas del asma, no estando indicadas para una utilización preventiva habitual, por ejemplo antes del ejercicio. Para estos casos se deberá considerar el uso de un broncodilatador de acción rápida por separado. Una vez controlados los síntomas del asma, se podrá considerar la reducción gradual de la dosis de Rilast. Es importante revisar periódicamente a los pacientes mientras se está reduciendo la dosis. Deberá utilizarse la dosis mínima eficaz de Rilast (ver "Posología y forma de administración"). El tratamiento con Rilast no deberá iniciarse en los pacientes durante una exacerbación, o si presentan un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma. Durante el tratamiento con Rilast, pueden aparecer acontecimientos adversos y exacerbaciones graves relacionados con el asma. Se deberá indicar a los pacientes que continúen con el tratamiento y que consulten con su médico si los síntomas del asma permanecen no controlados o empeoran tras el inicio del tratamiento con Rilast. Después de la inhalación se puede producir un broncoespasmo paradójico con aumento de las sibilancias, tal como sucede con otros tratamientos inhalados. En tal caso, se debe interrumpir el tratamiento con Rilast reevaluándose el tratamiento y valorando la conveniencia de una terapia alternativa. Cualquier corticoide inhalado puede producir efectos sistémicos, sobre todo cuando se prescriben dosis altas durante largos periodos de tiempo. La probabilidad es menor cuando el tratamiento se inhala que cuando se administra vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen inhibición de la función suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, descenso en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Se recomienda llevar a cabo una monitorización regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados. En caso de una ralentización del crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis de corticoide inhalado. Deben sopesarse los beneficios del tratamiento con corticoides frente a los posibles riesgos de la disminución del crecimiento. Además, debe considerarse diferir al paciente a un neumólogo/alergólogo pediatra. Los escasos datos obtenidos en los estudios a largo plazo sugieren que la mayoría de los niños y adolescentes tratados con budesónida inhalada finalmente alcanzan la estatura adulta prevista. Sin embargo, se ha observado una pequeña reducción inicial, pero transitoria del crecimiento (aproximadamente 1 cm). Esto ocurre generalmente durante el primer año de tratamiento. Deberían considerarse los efectos potenciales sobre los huesos, especialmente en pacientes tratados con dosis altas durante largos periodos de tiempo que presenten factores de riesgo de osteoporosis. Los estudios a largo plazo llevados a cabo en niños con dosis diarias medias de 400 microgramos (cantidad dosificada) de budesónida inhalada o en adultos con dosis diarias de 800 microgramos (cantidad dosificada), no han mostrado ningún efecto significativo sobre la densidad mineral ósea. No existe información disponible de Rilast a dosis más altas. Si se piensa que un paciente presenta una insuficiencia suprarrenal consecuencia de la administración previa de corticoides sistémicos, se debe tener cuidado cuando se le cambie a una pauta con Rilast. Los beneficios clínicos que se consiguen con la budesónida inhalada generalmente minimizan la necesidad de administrar esteroides orales, aunque los pacientes que han recibido corticoides orales y cambian a la vía respiratoria pueden mantener el riesgo de aparición de insuficiencia suprarrenal durante un tiempo considerable. También se encuentran en riesgo los pacientes que en el pasado han recibido altas dosis de corticoides como medicación de urgencia o un tratamiento prolongado con dosis altas de corticoides inhalados. Ante periodos de estrés o cirugía programada debe considerarse una terapia adicional con corticoides sistémicos. Se debe instruir al paciente para que se enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis de mantenimiento con el fin de minimizar el riesgo de infección orofaríngea por *Candida*. Debe evitarse se produce, el paciente también deberá enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones a demanda. Debe evitarse el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes de CYP3A4 (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Si esto no fuera posible, debe pasar el mayor tiempo posible entre la administración de medicamentos que interactúan entre sí. El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Rilast no está recomendado en pacientes en tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A4. Rilast debe administrarse con precaución en pacientes con tirtoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipocalemia no tratada, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión arterial grave, aneurisma u otras alteraciones cardiovasculares graves, tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardíaca grave. Se debe tener precaución con los pacientes con intervalo QT prolongado, ya que el formoterol puede prolongar por sí solo este intervalo. En pacientes con tuberculosis pulmonar latente o activa, o infecciones fúngicas o víricas de las vías respiratorias debe evaluarse de nuevo la necesidad y la dosis de los corticoides inhalados. El tratamiento con dosis altas de agonistas beta, puede producir hipocalemia potencialmente grave. La administración simultánea de agonistas beta, con otros medicamentos que reducen el potasio o potencian el efecto hipocalémico, por ej. derivados xantínicos, esteroides y diuréticos, puede agravar el efecto hipocalémico del agonista beta,. Se debe tener especial precaución en asma inestable con un uso variable de broncodilatadores de acción rápida, en ataque grave agudo de asma, ya que la hipoxia puede aumentar el riesgo asociado, y en otras afecciones en las que aumente la probabilidad de aparición de efectos adversos hipocalémicos. En estos casos se recomienda controlar los niveles séricos de potasio. Debido al efecto hiperglucémico de los agonistas beta,, se recomiendan controles adicionales de la glucemia en diabéticos. Rilast Turbuhaler contiene lactosa (<1 mg/inhalación), por normalmente esta cantidad no causa problemas a las personas con intolerancia a la lactosa. El excipiente lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche que pueden provocar reacciones alérgicas. Debe informarse a los deportistas que este medicamento contiene componentes que pueden producir un resultado positivo en los controles de dopaje. Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos/9 microgramos polvo para inhalación. Se recomienda reducir gradualmente la dosis cuando se interrumpe el tratamiento, no debiendo interrumpirse éste bruscamente. Los pacientes deben consultar con su médico si consideran que el tratamiento no es eficaz o sobrepasan la dosis máxima recomendada de Rilast. El incremento del uso de broncodilatadores de acción rápida indica un empeoramiento de la enfermedad de base y obliga a reevaluar el tratamiento del asma. Debe advertirse a los pacientes que el empeoramiento repentino y progresivo del control del asma o EPOC supone una amenaza potencial para la vida y que deben buscar atención médica urgente. En estos casos puede ser necesario aumentar la dosis de corticoides, por ejemplo, corticoides orales, o bien tratamiento antibiótico, si hay signos de infección. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible su inhalador de alivio de los síntomas. Se debe recordar a los pacientes que utilicen las dosis de mantenimiento de Rilast que les hayan prescrito, incluso en periodos asintomáticos. Una vez controlados los síntomas del asma, se podrá considerar la reducción gradual de la dosis de Rilast. Es importante revisar periódicamente a los pacientes mientras se está reduciendo la dosis. Deberá utilizarse la dosis mínima eficaz de Rilast (ver "Posología y forma de administración"). El tratamiento con Rilast no deberá iniciarse en los pacientes durante una exacerbación, o si presentan un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma. Durante el tratamiento con Rilast, pueden aparecer acontecimientos adversos y exacerbaciones graves relacionados con el asma. Se deberá indicar a los pacientes que continúen con el tratamiento y que consulten con su médico si los síntomas del asma permanecen no controlados o empeoran tras el inicio del tratamiento con Rilast. Después de la inhalación se puede producir un broncoespasmo paradójico con aumento de las sibilancias, tal como sucede con otros tratamientos inhalados. En tal caso, se debe interrumpir el tratamiento con Rilast reevaluándose el tratamiento y valorando la conveniencia de una terapia alternativa. Cualquier corticoide inhalado puede producir efectos sistémicos sobre todo cuando se prescriben dosis altas durante largos periodos de tiempo. La probabilidad es menor cuando el tratamiento se inhala que cuando se administra vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen inhibición de la función suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, descenso en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Se recomienda llevar a cabo una monitorización regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados. En caso de una ralentización del crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis de corticoide inhalado. Deben sopesarse los beneficios del tratamiento con corticoides frente a los posibles riesgos de la disminución del crecimiento. Además, debe considerarse diferir al paciente a un neumólogo/alergólogo pediatra. Los escasos datos obtenidos en los estudios a largo plazo sugieren que la mayoría de los niños y adolescentes tratados con budesónida inhalada finalmente alcanzan la estatura adulta prevista. Sin embargo, se ha observado una pequeña reducción inicial, pero transitoria del crecimiento (aproximadamente 1 cm). Esto ocurre generalmente durante el primer año de tratamiento. Deberían considerarse los efectos potenciales sobre los huesos, especialmente en pacientes tratados con dosis altas durante largos periodos de tiempo que presenten factores de riesgo de osteoporosis. Los estudios a largo plazo llevados a cabo en niños con dosis diarias medias de 400 microgramos (cantidad dosificada) de budesónida inhalada o en adultos con dosis diarias de 800 microgramos (cantidad dosificada), no han mostrado ningún efecto significativo sobre la densidad mineral ósea. No existe información disponible de Rilast a dosis más altas. Si se piensa que un paciente presenta una insuficiencia suprarrenal consecuencia de la administración previa de corticoides sistémicos, se debe tener cuidado cuando se le cambie a una pauta con Rilast. Los beneficios clínicos que se consiguen con la budesónida inhalada generalmente minimizan la necesidad de administrar esteroides orales, aunque los pacientes que han recibido corticoides orales y cambian a la vía respiratoria pueden mantener el riesgo de aparición de insuficiencia suprarrenal durante un tiempo considerable. También se encuentran en riesgo los pacientes que en el pasado han recibido altas dosis de corticoides como medicación de urgencia o un tratamiento prolongado con dosis altas de corticoides inhalados. Ante periodos de estrés o cirugía programada debe considerarse una terapia adicional con corticoides sistémicos. Se debe instruir al paciente para que se enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis de mantenimiento con el fin de minimizar el riesgo de infección orofaríngea por *Candida*. Debe evitarse el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes de CYP3A4 (ver "Interacción con otros medicamentos

Anafilaxia por navaja (<i>Ensis ensis</i>) <i>L Soto Retes, M Labrador Horrillo, O Luengo Sánchez, M Guilarte Clavero, A Sala Cunill, V Cardona Dahl</i>	182
Anafilaxia recidivante por alergia a pez espada y crustáceos <i>F Jurado Palma, MD Botello Borrego, I González Martín, N Cabeza Rodríguez, P Guardia Martínez</i>	182
Alergia familiar a moluscos bivalvos <i>F Villas Martínez, MP Muñoz Pamplona, B Bartolomé Zavala</i>	183
Anafilaxia tras la ingesta de Pejerrey (<i>Atherina boyeri</i>) <i>R Escudero Apesteguía, B Bartolomé Zaval, MT Lizaso Bacaicoa, BE García Figueroa, MJ Álvarez Puebla, ML Sanz Larruga</i>	183
Alergia a panga y otros pescados, sin sensibilización a parvalbúmina <i>O Uriel Villate, MI Sánchez Acosta, N Longo Areso, N Bernedo Belar, M Velasco Azagra, M Frías Jiménez</i> ...	184
Co-sensibilización a tropomiosinas de diferentes fuentes alérgicas por técnica de microarray (MIA-ISAC) <i>O Calderón Llosa, S Quirce Gancedo, MJ Pagola del Santo, Y Rijo Calderón, E Pérez Fernández, T Caballero Molina</i>	184

Alergia a medicamentos I


Estudio de anafilaxia intraoperatoria: descripción de dos casos <i>AM Burgos Montero, P Gajate Fernández, B Ruiz León, E Moreno Mata, LA González Sánchez</i>	185
Shock anafiláctico intraoperatorio <i>MJ Barasona Villarejo, I García Núñez, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas</i>	185
Alergia a corticoides grupo B por diferentes vías de administración <i>P Alba Jorda, R Calderón Fernández, I Iglesias Sánchez, C Frechina Reboloso, M Alvariño Martín</i>	186
Anafilaxia por budesonida inhalada <i>M Gandolfo Cano, D González de Olano, E González Baltanás, E Mohedano Vicente, A Zapatero Gaviria</i>	186
Reacción sistémica tras la realización de pruebas intradérmicas con betalactámicos <i>MJ Barasona Villarejo, I García Núñez, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas</i>	187
Prevalencia de alergia a anestésicos locales <i>L Arochena González, M Fernández Nieto, J Sastre Domínguez</i>	187

Análisis clínico de reacciones adversas a medicamentos en nuestro servicio de alergología <i>I Doña Díaz, I García Núñez, F Gómez Pérez, MD Cañamero, B Gómez, MJ Torres Jaén.....</i>	188	<i>I Eguíluz Gracia, C Martínez Cócera, M Fernández Rivas.....</i>	191
Exantema fijo por amoxicilina- clavulánico <i>P Gajate Fernández, AM Burgos Montero, B Ruiz León, E Moreno Mata, LA González Sánchez.....</i>	188	Pruebas cutáneas muy tardías (21 días) en un caso de sensibilización precoz y persistente a penicilinas <i>G Jorro Martínez, I Molero Sancho, C Franco Ibáñez.....</i>	191
Exantema fijo medicamentoso por doxiciclina <i>LM Tomás Solano, I González Mahave, T Lobera Labairu, A Blasco Sarramián.....</i>	189	Anafilaxia postprandial <i>P Sánchez López, I Sánchez Matas, E Marchán Martín, L Miguel Polo, P Piraíno Sosa, C Senent Sánchez</i>	192
Reacción alérgica a tetrazepam (Myolastan®) <i>E Gómez Nieves, S Jiménez Timón, E Domínguez Domínguez, Y Maghfour Martín, MI Rodríguez Martín, C Cámara Hijón.....</i>	189	Fenómeno de <i>flare-up</i> por povidona yodada <i>MR González Mendiola, A Moral Morales, P Rojas Pérez-Ezquerria, L Sánchez Morillas, H Blanco Moratiel, JJ Laguna Martínez.....</i>	192
Estudio descriptivo de nuestros pacientes con alergia a betalactámicos diagnosticados por medición de IgE específica <i>I García Núñez, MJ Barasona Villarejo, MA Algaba Mármol, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas</i>	190	Hipersensibilidad selectiva a espiramicina <i>A El Assad, A Lezaun Alfonso, LM Valencia Gómez, MA Domínguez Fuentes, JJ Sierra Serrano, C Colás Sanz</i>	193
Sensibilización a salicilatos <i>MJ Barasona Villarejo, I García Núñez, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas</i>	190	Una reacción fatal secundaria a quinolonas <i>B Veleiro Pérez, C Costa Domínguez, LA González Guzmán, A Rico Díaz, R López Rico, P Iriarte Sotés</i>	193
Reacción alérgica a hierro intravenoso con buena tolerancia a hierro oral <i>J Cervantes Montoya, T Robledo Echarren, J Negrín González,</i>		Revisión sobre la rentabilidad diagnóstica de las pruebas cutáneas con betalactámicos <i>A Ramírez Jiménez, F Jurado Palma, C Segura Sánchez, A Conde Alcañiz, C Alcaraz Pérez, P Guardia Martínez .</i>	194
		Hipersensibilidad a mebeverina <i>S Uriarte Obando, M de las Heras Gozalo, M Zafra Martín, V del Pozo Abejón, I Sastre Domínguez.....</i>	194

Alergia a medicamentos II

- Inducción de tolerancia a trimetoprim-sulfametoxazol en un paciente con exantema fijo por sulfamidas
S Fernández Meléndez, D Gutiérrez Fernández, JL Anguita Carazo, A Foncubierta Fernández, A León Jiménez, MJ Anguita Fernández..... 195
- Desensibilización a ribavirina
N Depreux Niño, P García Ortega, M Basagaña Torrento, A Roger Reig, E Quílez Les..... 195
- Paciente con exantema descamativo no inmediato por alopurinol: desensibilización
J García Campos, MJ Torres Jaén, MA Guerrero, MJ Sánchez Quintero, I Doña Díaz, M Blanca Gómez..... 196
- Pruebas cutáneas en reacciones de hipersensibilidad asociadas a taxanos
D Ángel Pereira, R Madrigal Burgaleta, X Rodríguez Vázquez, M Olano, E Álvarez Cuesta, P Berges Gimeno..... 196
- Alergia a corticoesteroides y desensibilización rápida con oxaliplatino
A Ramírez Jiménez, I González Martín, A Conde Alcañiz, MD Botello Borrego, F Jurado Palma, P Guardia Martínez. 197
- Intolerancia cruzada a AINEs con respuesta respiratoria vs. cutánea: patrones de liberación de mediadores
M Salas, P Campo, L Jagemann, MA Guerrero, I Doña, M Blanca..... 197

- Alergia a antituberculostáticos con manifestación de Síndrome de DRESS
J Doménech Witek, I Orozco Cebada, V Jover Cerdà, R Rodríguez Pacheco.. 198
- Síndrome DRESS en un niño por piperaciclina-tazobactam
PM Gamboa Setién, C González Díaz, J Rementeria Radigales, N García Pérez, J Humayor Yañez, I Uriagerek Odriozola..... 198
- Reacción tardía grave y agranulocitosis por hipersensibilidad a alopurinol
N Rivera Trujillo, M López San Martín, A Iglesias Cardoso, E Rivera Celma, C Marrero, V Marengo..... 199
- Vasculitis inducida por betalactámicos
GV Sánchez Moreno, M Peña Peloché, R Madrigal Burgaleta, FJ Sola Martínez, MP Berges Gimén, E Álvarez Cuesta..... 199
- Hipersensibilidad retardada a aminopenicilinas: síndrome de despegamiento cutáneo
E Marchán Martín, N Cabañes Higuero, M Jiménez Lara, P Sánchez López, P Piraino Sosa, C Senent Sánchez..... 200
- Necrolisis epidérmica tóxica en paciente alérgica a quinolonas
E Moreno Mata, P Gajate Fernández, B Ruiz León, A Burgos Montero, LA González Sánchez, JJ Lara Muñoz..... 200



Cerca de los alérgenos.
Lejos de la alergia.

Alivio intenso.¹



Opatanol[®]

(Olopatadina 0,1%, solución oftálmica)



 OPATANOL[®] Solución, ofrece una eficacia significativa comparada con otros fármacos antialérgicos.²

 OPATANOL[®] Solución, mejora significativamente los síntomas y la calidad de vida del paciente alérgico.³

 OPATANOL[®] es el tratamiento más utilizado para la alergia ocular en el mundo.⁴

Alcon[®]

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO OPATANOL 1 mg/ml colirio en solución. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada ml de solución contiene 1 mg de olopatadina (como hidrocloreto), Excipientes: cloruro de benzalconio 0,1 mg/ml. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Colirio en solución (colirio). Solución incolora y transparente. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** Tratamiento de los signos y síntomas oculares de la conjuntivitis alérgica estacional. **4.2 Posología y forma de administración** La dosis es de una gota de OPATANOL dos veces al día (con un intervalo de 8 horas) en el saco conjuntival del ojo(s) afectado(s). El tratamiento puede mantenerse hasta un máximo de cuatro meses, si se considera necesario. Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la solución, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco. Mantener el envase bien cerrado cuando no se utilice. Si se emplea más de un fármaco vía oftálmica, las aplicaciones deben espaciarse entre 5 y 10 minutos. Uso en pacientes de edad avanzada. No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada. Pacientes pediátricos OPATANOL se puede utilizar en pacientes pediátricos (de 3 años o mayores) a la misma dosis que en adultos. Uso en insuficiencia hepática y renal No se ha estudiado la olopatadina en forma de colirio (OPATANOL) en pacientes con insuficiencia hepática o renal. No obstante, no se espera que sea necesario un ajuste de la dosis en insuficiencia hepática o renal (ver sección 5.2). **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** OPATANOL es un agente anti-alérgico/antihistamínico que aunque se administre vía oftálmica se absorbe a nivel sistémico. Debe interrumpirse el tratamiento si aparecen signos de reacciones graves o de hipersensibilidad. Se ha notificado que el cloruro de benzalconio, que se emplea con frecuencia como conservador en productos oftálmicos, es causa de queratopatía puntata y/o queratopatía ulcerativa tóxica. Puesto que OPATANOL contiene cloruro de benzalconio, se aconseja un especial seguimiento de aquellos pacientes que presenten ojo seco o trastornos de la córnea, y utilizan el producto con frecuencia o durante un período prolongado. Lentes de contacto Debe indicarse a los pacientes que esperen de 10 a 15 minutos después de la administración de OPATANOL y antes de ponerse las lentes de contacto, OPATANOL no debe administrarse mientras se lleven puestas las lentes de contacto. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otros formas de interacción** No se han realizado estudios de interacción. Los estudios *in vitro* han mostrado que la olopatadina no inhibe reacciones metabólicas que involucran al citocromo P-450 isoenzimas 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4. Estos resultados indican que no es probable que se produzcan interacciones metabólicas al administrar olopatadina conjuntamente con otras sustancias activas. **4.6 Embarazo y lactancia** Embarazo No se dispone de datos clínicos sobre el riesgo de la utilización de la Olopatadina durante el embarazo. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrio-fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3). Debe utilizarse con precaución en mujeres embarazadas. Lactancia No se recomienda la administración de OPATANOL en mujeres que se encuentren en período de lactancia. Se ha detectado olopatadina en la leche de ratas tras su administración oral. Estudios en animales han mostrado una reducción en el crecimiento de las crías lactantes de hembras que recibieron dosis sistémicas de olopatadina muy superiores al nivel máximo recomendado para el uso oftálmico en humanos. Se desconoce si la administración oftálmica en humanos puede dar como resultado una absorción sistémica suficiente como para producir cantidades detectables en la leche materna humana. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Como con cualquier colirio, la presencia de visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar maquinaria. **4.8 Reacciones adversas** En ensayos clínicos realizados en 1680 pacientes, OPATANOL se administró de una a cuatro veces al día, en ambos ojos hasta un máximo de cuatro meses como monoterapia o como terapia coadyuvante a loratadina 10 mg. Aunque puede esperarse que aproximadamente un 4,5% de los pacientes experimenten reacciones adversas relacionadas con el uso de OPATANOL, sólo un 1,6% de los pacientes abandonaron los ensayos clínicos debido a estas reacciones adversas. Durante los ensayos clínicos no se notificaron reacciones adversas graves oftálmicas ni sistémicas relacionadas con OPATANOL. La reacción adversa relacionada con el tratamiento notificada con más frecuencia consistió en dolor ocular, con una incidencia promedio del 0,7%. Las siguientes reacciones adversas fueron valoradas como relacionadas con el tratamiento y se clasificaron de acuerdo con el siguiente criterio: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100, <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100), raras (≥1/10.000, <1/1.000), o muy raras (<1/10.000). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad, dentro de cada intervalo de frecuencia. Infecciones e infestaciones: Poco frecuentes: rinitis. Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: dolor de cabeza, disgeusia. Poco frecuentes: mareo, hipoestesia. Trastornos oculares: Frecuentes: dolor ocular, irritación ocular, ojo seco, sensación anormal en los ojos. Poco frecuentes: erosión corneal, defecto del epitelio corneal, trastorno del epitelio corneal, queratitis punteada, queratitis, manchas corneales, secreción ocular, fotofobia, visión borrosa, agudeza visual disminuida, blefaroespasmos, molestia ocular, prurito en el ojo, foliculos conjuntivales, trastorno conjuntival, sensación de cuerpo extraño en los ojos, lagrimeo incrementado, prurito en el párpado, eritema del párpado, edema del párpado, trastorno del párpado, hiperemia conjuntival, hiperemia ocular, Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuentes: sequedad nasal. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: dermatitis de contacto, sensación de ardor en la piel, piel seca. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: fatiga. Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Se detallan a continuación las reacciones adversas identificadas durante la experiencia postcomercialización que no se habían notificado previamente en ensayos clínicos con OPATANOL. A diferencia de los datos obtenidos de los ensayos clínicos, dados las características de la vigilancia postcomercialización, no se conoce la frecuencia con que estos acontecimientos ocurren y no se puede calcular en base a los datos disponibles. Oculares: edema corneal, conjuntivitis, edema ocular, hinchazón ocular, midriasis, deterioro visual, costra en margen de párpado. Sistémicas: hipersensibilidad, disnea, somnolencia, hinchazón de cara, dermatitis, eritema, náuseas, vómitos, sinusitis, astenia, malestar general. **4.9 Sobredosis** No existen datos disponibles en humanos en relación con la sobredosis por ingesta deliberada o accidental. La olopatadina tiene una toxicidad aguda baja en animales. La ingesta accidental del contenido completo de un frasco de OPATANOL daría lugar a una exposición sistémica máxima de 5 mg de olopatadina. De esta exposición resultaría una dosis final de 0,5 mg/kg en un niño de 10 kg, asumiendo una absorción del 100%. En perros, la prolongación del intervalo QTc se observó solamente tras exposiciones bastante superiores a la exposición máxima en humanos, de lo que se deduce poca importancia clínica. No se observó prolongación significativa del intervalo QTc comparado con placebo, tras la administración de una dosis oral de 5 mg dos veces al día, durante 2,5 días, a 102 voluntarios sanos, jóvenes y pacientes de edad avanzada de ambos sexos. El intervalo de concentraciones plasmáticas pico de olopatadina en estado estacionario (35 a 127 ng/ml) observadas en este estudio representan al menos un margen de seguridad de 70 veces para la olopatadina oftálmica con respecto a los efectos sobre la repolarización cardíaca. En el caso de sobredosis debe monitorizarse y tratarse adecuadamente al paciente. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.2 Propiedades farmacocinéticas** Como otros fármacos administrados vía oftálmica, la olopatadina se absorbe a nivel sistémico. No obstante, la absorción sistémica de la olopatadina administrada vía oftálmica es mínima alcanzando concentraciones plasmáticas que van desde por debajo del límite de cuantificación (< 0,5 ng/ml) hasta 1,3 ng/ml. Estas concentraciones son de 50 a 200 veces inferiores a las que se obtienen con dosis orales bien toleradas. En los estudios farmacocinéticos realizados utilizando la vía oral, la semivida plasmática fue aproximadamente de 8 a 12 horas, y la eliminación fue predominantemente mediante excreción renal. Aproximadamente un 60-70% de la dosis se recuperó en la orina como fármaco sin metabolizar. En la orina se detectaron concentraciones bajas de dos metabolitos, el mono-desmetil y el N-óxido. Como la olopatadina se excreta principalmente en la orina como fármaco sin metabolizar, los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento medio de creatinina 13,0 ml/min) presentan alteración de los parámetros farmacocinéticos de la olopatadina, con concentraciones pico 2,3 veces superiores a las de los adultos sanos. Tras la administración de 10 mg por vía oral en pacientes sometidos a hemodiálisis (sin flujo urinario), las concentraciones plasmáticas de olopatadina fueron significativamente menores el día de la hemodiálisis que el día sin hemodiálisis. Lo que sugiere que la olopatadina puede ser eliminado por hemodiálisis. En estudios comparativos de la farmacocinética de dosis orales de 10 mg olopatadina en jóvenes (media de 21 años) y pacientes de edad avanzada (media de 74 años) no se observaron diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas (AUC), unión a proteínas o excreción urinaria del fármaco no alterado y de sus metabolitos. Se ha realizado un estudio sobre insuficiencia renal tras la administración oral de olopatadina en pacientes con insuficiencia renal grave. Los resultados indican que en estos pacientes cabe esperar concentraciones plasmáticas algo más elevadas de OPATANOL. Como las concentraciones plasmáticas alcanzadas tras la administración oftálmica de olopatadina son de 50 a 200 veces inferiores que las obtenidas con dosis orales bien toleradas no cabe esperar que se necesite un ajuste de dosis en pacientes ancianos ni en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que el metabolismo hepático es una vía de eliminación secundaria, no cabe esperar que sea necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de seguridad, farmacología, toxicidad a dosis múltiple, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad sobre la reproducción. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Cloruro de benzalconio, cloruro de sodio, hidrogenofosfato de disodio dodecahidrato (E339), ácido clorhídrico (E507)/hidróxido de sodio (E524) (para ajustar pH), agua purificada. **6.2 Incompatibilidades** No procede. **6.3 Período de validez** 3 años. Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase. **6.4 Precauciones especiales de conservación** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** Frascos de 5 ml de polietileno de baja densidad y tapón de rosca de polipropileno (DROPTAINER). Envases que contienen 1 o 3 frascos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación** Ninguna especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Alcon Laboratories (UK) Ltd, Pentagon Park, Boundary Way, Hemel Hempstead, Herts, HP2 7UD, Reino Unido. **8. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EU** 1/02/217/001-002. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 17 Mayo 2002. Fecha de la última revalidación: 22 Mayo 2007. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO Agosto 2007 OTROS DATOS.** Condiciones de dispensación: Medicamento sujeto a prescripción médica. Condiciones de la prestación farmacéutica: Medicamento reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **Presentación y PVP IVA** Envase con 5 ml, 11,07€. Alcon Cusi S.A.

Fecha de revisión del material: Marzo 2011

1. Abelson MB, Gomes PJ, Pasquine T, et al. Efficacy of olopatadine ophthalmic solution 0.2% in reducing signs and symptoms of allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Proc.* 2007;28:427-433. 2. Rosenwasser LJ, O'Brien T, Wayne J. Mast cell stabilization and anti-histamine effects of olopatadine ophthalmic solution: a review of pre-clinical and clinical research. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:1377-1388. 3. Berger W, Abelson MB, Gomes PJ, Beck M, Kimura S, Westbrook T, Storms W, Galant S. Effects of adjuvant therapy with 0.1% olopatadine hydrochloride ophthalmic solution on quality of life in patients with allergic rhinitis using systemic or nasal therapy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 95:361-371. 4. IMS Health, MIDAS™ retail (and hospital) sales data, ex-manufacturer level, from Q3 2010 MAI (October 2009 to September 2010). Product groupings and calculations are Alcon's, based off an analysis of the IMS data.

Exantema fijo medicamentoso múltiple en paciente con intolerancia a los AINEs <i>D Cruz Niesvaara, N Ortega Rodríguez, HR Hernández Suárez, R Castillo Sainz, T Carrillo Díaz, I Suárez Loreto</i>	201	Dermatitis de contacto generalizada por níquel <i>Z Almeida Sánchez, E Pérez Rodríguez, A Callero Viera, E Rodríguez Plata, G Hernández Santana, JA Martínez Tadeo</i>	204
Alergia cutánea		Dermatitis proteica por proteínas de trigo <i>P Mur Gimeno, A Martín Iglesias, M Lombardero Vega, P Bautista Martínez, E Sánchez Bastante, X Mazorra Benítez</i>	204
Dermatitis autoinmune por estrógenos <i>Y García Villamuza, C Bajo Pozo, S Cabrerizo Ballesteros, J Méndez Alcalde, A Sánchez Alonso</i>	201	Falsa alergia al látex <i>P Piraino, C Senent, E Marchán, L Miguel, J Pérez, A Siraj</i>	205
Dermatitis proteica por alfa-amilasa <i>M Alvariño Martín, A Alvariño Martín, C Frechina Reboloso</i>	202	Dermatitis de contacto en postparto por gel de ultrasonido <i>SI Corrales Vargas, R Pérez Calderón, MA Gonzalo Garijo, I Pérez Rangel, S Sánchez Vega, MA Zambonino Carreiras</i>	205
Síndrome de Laffer-Ascher simulando un cuadro de angioedema <i>JL Anguita Carazo, D Gutiérrez Fernández, S Fernández Meléndez, A Foncubierta Fernández, R Ruiz Villaverde, B Sáenz de San Pedro Morera</i>	202	Dermatitis de contacto por tintes con sensibilización a Disperse Orange 3 <i>I Sánchez Ramos, AM Burgos Montero, C Segura Sánchez</i>	206
Dermatitis de contacto por Kathon CG <i>A Martínez Arcediano, MD Martínez Antón, Y Seras Miera, I Liarte Ruano, B Irazabal Díaz, M Zallo Garmendia</i>	203	Anafilaxia en la peluquería <i>EB Rivera Celma, M Rodríguez Mosquera, M Rodríguez Cabrerros, A Iglesias Cadarso, J Dionicio Elera, V Marengo Arellano</i>	206
Eccema de manos en una pizzera <i>R López Abad, M Castro Murga, A Ledesma, B Monteagudo, I Rodríguez Zuazo, P Iriarte Sotés</i>	203	Dermatitis sistémica al níquel: consideraciones diagnósticas y terapéuticas <i>I Paiva Carrapatoso, F Lourenço Ribeiro, E Marqués Almeida, A Segorbe Luís</i>	207

Manifestación atípica de hipersensibilidad a níquel	
<i>P Alba Jordá, R Calderón Fernández, I Iglesias Sánchez, G Mencía Sánchez, M Alvariño Martín, C Frechina Reboloso</i>	207
Urticaria de contacto por flor de <i>Lantana Camara</i>	
<i>G Mencía Sánchez, E Compes García, J Montoro Lacomba</i>	208
Prurito incoercible	
<i>E Compes García, G Mencía Sánchez, J Montoro Lacomba, M Aguilar Climent, L Miravet Sorribes</i>	208
Un caso de urticaria crónica y gammapatía monoclonal de cadena kappa a expensas de IgG	
<i>E Martín Casañez, JL Algarra Algarra, M Dueñas Ruíz, T Asensio Sánchez, G Soto Vargas, I Borque Martínez</i>	209
Angioedema cervicofacial de causa no alérgica	
<i>B Andrés López, G Dalmau Duch, O Esteso Hontoria, V Gázquez García, A López Patiño, P Gaig Jané</i>	209
Angioedema adquirido en paciente con antecedente de linfoma	
<i>M Verdú Benhamu, L Fernández Delgado, B Ruiz León, MM Cano Mollined, P Serrano Delgado, F Guerra Pasadas</i>	210

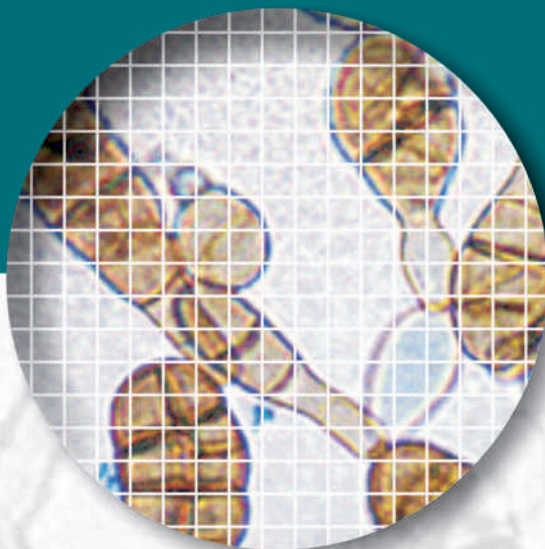
Manejo de pacientes con angioedema hereditario. Nuestra experiencia	
<i>E Alarcón Gallardo, T Lobera Labairu, A Blasco Sarramián, I González Mahave, M Venturini Díaz, M Sánchez Acosta</i>	210
Enfermedad de Kimura en una mujer caucásica con prurito	
<i>E Mohedano Vicente, D González de Olano, E González Mancebo, AM Barrios Blandino, JC Tardío, MM Gandolfo Cano</i>	211
Tratamiento con omalizumab en paciente diagnosticado de angioedema agudo recidivante de tipo idiopático	
<i>LM Tomás Solano, T Lobera Labairu, M Venturini Díaz, A Navarro</i>	211

Patología digestiva eosinofílica

Síndrome eosinofílico en niña de 6 años	
<i>L Ferrer Clavería, M Venturini Díaz, S San Juan de la Parra, D Herrero Gil de Muro, AI Fernández Lorente, MT Llorente Cereza</i>	212
Esofagitis eosinofílica versus reflujo gastroesofágico en un caso de desensibilización a cacahuete	
<i>P Ojeda Fernández, I Ojeda Fernández, G Rubio Olmeda</i>	212

Diater Alt a 1

La evolución en el alérgeno mayor



DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ALTA EFICACIA



Diagnóstico eficaz

Inmunoterapia específica

Buena inducción
respuesta inmunológica

Dosis exacta de Alt a 1

Buena tolerabilidad

DIATER
LABORATORIOS

Amplia Gama de Alergenos y accesorios para Patch Test



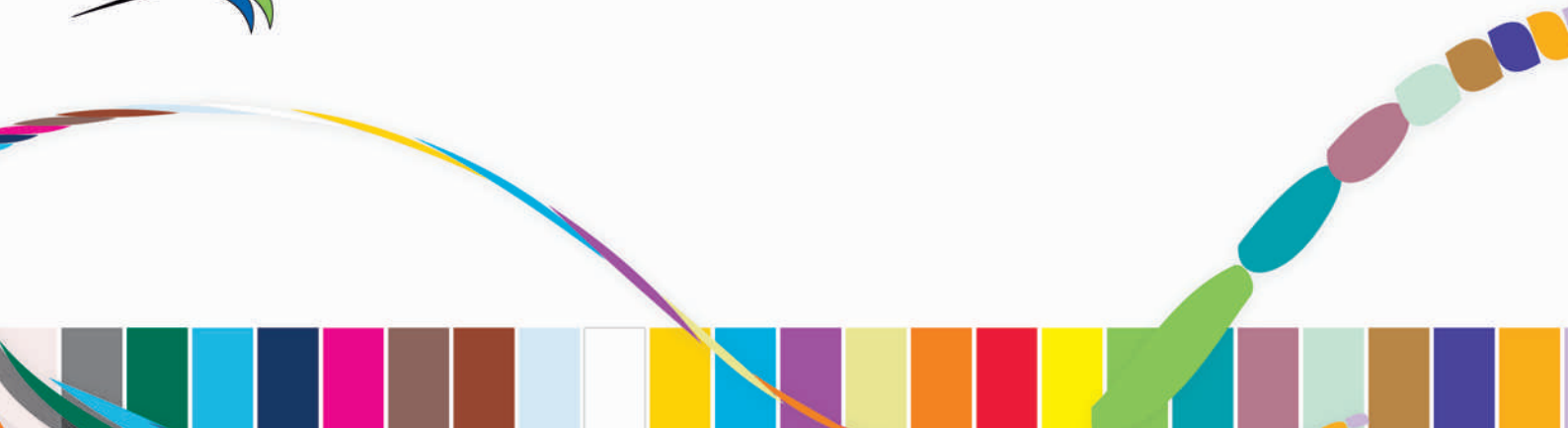
DESDE
MARTITOR[®]
DERMATITIS DE CONTACTO

Distribuidor exclusivo de

allergEAZE[™]

TRUE TEST[®]

Finn Chamber[®]



Esofagitis eosinofílica en adultos	
<i>MI Garcimartín Galicia, FJ Ruano Pérez, GM Vázquez de la Torre, ME Seoane Reula, N Blanca López, G Canto Díez</i>	213
Atopia y esofagitis eosinofílica	
<i>E Marqués Almeida, N Gaspar Sousa, F Lourenço Ribeiro, I Paiva Carrapatoso, E Gomes Faria, A Segorbe Luís</i>	213
Dos casos de síndrome de enterocolitis inducida por el arroz	
<i>G Calado, P Martins, S Prates, P Leiria-Pinto</i>	214
Ascitis eosinofílica en paciente con sensibilización a cereales y a gramíneas	
<i>E Martín Casañez, M Dueñas Ruíz, M Torrecillas Toro, A Ferrer Franco, A Jareño Ruíz, N Martínez Borque ...</i>	214
Esófago-gastro-enteritis eosinofílica por pescado	
<i>S Monzón Ballarín, N Pérez Cinto, T Abos Mir, AM Solano de Eyto, R Montijano Sánchez, L Ferrer Clavería</i>	215
Estudio descriptivo de la sensibilización alimentaria en una muestra de pacientes con esofagitis eosinofílica	
<i>T Valbuena Garrido, M Reche Frutos, A Padial Vélchez, C Pascual Marcos</i>	215
Esofagitis eosinofílica en paciente con síndrome de alergia pólenes-alimentos	
<i>HR Hernández Suárez, D Cruz Niesvaara, L Almeida Quintana, JA Cumplido Bonny, N Ortega Rodríguez, T Carrillo Díaz</i>	216
Síndrome del intestino irritable atópico: ¿una realidad?	
<i>JJ Yepes Núñez, A Díaz Perales, J Sánchez López, R Muñoz Cano, J Bartra Tomás, A Valero Santiago ..</i>	216
Esofagitis eosinofílica (EEo) en pacientes tratados con inmunoterapia oral con leche (ITOL)	
<i>S Sánchez-García, P Rodríguez del Río, C Escudero Díez, MC Costa, MJ Martínez Gómez, MD Ibáñez Sandín</i>	217
Diarrea crónica por crucíferas	
<i>S de Paz Arranz, AB Martín Domínguez, P Romero Jiménez, J Vicente Serrano, C Martínez Nieto, N Berlanga Casado</i>	217
Disfagia en niña de 13 años	
<i>A Feliu Vila, MJ Trujillo Trujillo, AR Alcorta Valle</i>	218
Enfermería	
Métodos en la consulta de enfermería para disminuir la ansiedad en niños en la realización de pruebas	
<i>MP Morales Barrios, O Mazuela Díez, F Pajuelo Márquez, E González Mancebo, MM Gandolfo Cano, D González de Olano</i>	218

Estudio descriptivo de reacciones adversas durante el inicio de inmunoterapia en pauta cluster en una unidad de alergia
A Tallón, R Heredia, MA Salcedo, R Soto, N Prior 219

Cambios en la prueba cutánea en prick tras la desensibilización en niños con alergia persistente a leche de vaca
MA Saz Bugeda, P Lucendo Abarca, AJ Hernández Hernández, MA Gil García, MT Serrano Martínez, M Rodríguez Álvarez 219

Protocolo de provocación oral con leche de vaca en el estudio CoALE (cohorte de niños alérgicos a leche). Experiencia en Enfermería
A Pardo Jiménez, M Olano Rocha, L Ruiz Jiménez, C Leva, L Sainz de los Terreros Soler, M Fernández Rivas 220

Pruebas cutáneas en pacientes alérgicos a frutos secos
AM Solano de Eyto, N Pérez Cinto, T Abos Mir, S Monzón Ballarín, L Ferrer Clavería, JL Cubero Saldaña 220

Inmunoterapia

Seguridad de la inmunoterapia usando extractos alérgicos modificados y no modificados
C Barjau, J Subiza, M Casanovas 221

Inmunoterapia y sensibilizaciones polínicas en Tarragona
O Sotorra Elias 221

Sensibilización a *Betula verrucosa* y a rBet v1 en Galicia
R Núñez, F Carballada, JI Tudela, B Cases, E Fernández Caldas, M Boquete 222

Validación de un método de ELISA para la cuantificación de Par j 1 y Par j 2 en extractos de polen de *Parietaria judaica*
MC Arilla Rodríguez, S Brena Alons, I Ibarrola López de Davalillo, M Santos Etxepare, A Martínez Garate, JA Asturias Ortega 222

Validación de la cuantificación de Ole e 1 mediante ELISA de doble fase en extractos de polen de *Olea europaea*
J Zamarreño Casamayor, MC Arilla Rodríguez, S Brena Alonso, I Ibarrola López de Davalillo, A Martínez Garate, JA Asturias Ortega 223

Composición alérgica de los alergoides de *Dermatophagoides pteronyssinus*
B Cases, E Abel Fernández, JI Tudela, E Fernández Caldas, M Casanovas, JL Subiza 223



BILAXTEN, DEJA ATRÁS LA ALERGIA

- **Bilaxten** es un nuevo antihistamínico de 2ª generación, **no sedante**, indicado en el tratamiento sintomático de la **rinoconjuntivitis alérgica** y la **urticaria**.¹
- **Bilaxten** es el **primer antihistamínico que recibe las dos indicaciones de forma simultánea** en el momento de su aprobación.¹
- **Bilaxten** combina una elevada **potencia antihistamínica**² con una **seguridad similar a placebo**,^{3,4,5} **respetando la vida activa** del paciente.^{3,4}
- **Bilaxten 20 mg** en **toma única diaria** tiene un rápido inicio de acción (1 hora) y **mantiene su eficacia durante al menos 24 horas**.⁶
- **Bilaxten 20 mg** no potencia el efecto depresor del alcohol a nivel del sistema nervioso central.¹
- **Bilaxten 20 mg** **no afecta** a la capacidad de **conducción** incluso a **dosis doble** de la recomendada.^{1,7}



BILAXTEN
bilastina

Innovación antihistamínica

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362
Frecuencia	Reacción adversa			
Infecciones e infestaciones				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Herpes labial</i>	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Aumento de apetito</i>	10 (0.59%)	11 (0.44%)	7 (0.51%)
Trastornos psiquiátricos				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Ansiedad</i>	6 (0.35%)	8 (0.32%)	0 (0.0%)
	<i>Insomnio</i>	2 (0.12%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
Trastornos del oído y del laberinto				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Tinnitus</i>	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	<i>Vértigo</i>	3 (0.18%)	3 (0.12%)	0 (0.0%)
Trastornos cardíacos				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Bloqueo de rama derecha</i>	4 (0.24%)	5 (0.20%)	3 (0.22%)
	<i>Arritmia sinusual</i>	5 (0.30%)	5 (0.20%)	1 (0.07%)
	<i>Electrocardiograma QT prolongado</i>	9 (0.53%)	10 (0.40%)	5 (0.37%)
	<i>Otras anomalías del ECG</i>	7 (0.41%)	11 (0.44%)	2 (0.15%)
Trastornos del sistema nervioso				
<i>Frecuentes</i>	<i>Somnolencia</i>	52 (3.06%)	82 (3.25%)	39 (2.86%)
	<i>Cefalea</i>	68 (4.01%)	90 (3.56%)	46 (3.38%)
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Mareo</i>	14 (0.83%)	23 (0.91%)	8 (0.59%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Disnea</i>	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	<i>Molestias nasales</i>	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	<i>Sequedad nasal</i>	3 (0.18%)	6 (0.24%)	4 (0.29%)
Trastornos gastrointestinales				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Dolor abdominal superior</i>	11 (0.65%)	14 (0.55%)	6 (0.44%)
	<i>Dolor abdominal</i>	5 (0.30%)	5 (0.20%)	4 (0.29%)
	<i>Náusea</i>	7 (0.41%)	10 (0.40%)	14 (1.03%)
	<i>Molestias gástricas</i>	3 (0.18%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
	<i>Diarrea</i>	4 (0.24%)	6 (0.24%)	3 (0.22%)
	<i>Sequedad bucal</i>	2 (0.12%)	6 (0.24%)	5 (0.37%)
	<i>Dispepsia</i>	2 (0.12%)	4 (0.16%)	4 (0.29%)
	<i>Gastritis</i>	4 (0.24%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Prurito</i>	2 (0.12%)	4 (0.16%)	2 (0.15%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Fatiga</i>	14 (0.83%)	19 (0.75%)	18 (1.32%)
	<i>Sed</i>	3 (0.18%)	4 (0.16%)	1 (0.07%)
	<i>Mejoría de una condición preexistente</i>	2 (0.12%)	2 (0.08%)	1 (0.07%)
	<i>Pirexia</i>	2 (0.12%)	3 (0.12%)	1 (0.07%)
	<i>Astenia</i>	3 (0.18%)	4 (0.16%)	5 (0.37%)
Exploraciones complementarias				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Aumento de Gamma-glutamyltransferasa</i>	7 (0.41%)	8 (0.32%)	2 (0.15%)
	<i>Aumento de Alanin aminotransferasa</i>	5 (0.30%)	5 (0.20%)	3 (0.22%)
	<i>Aumento de Aspartato aminotransferasa</i>	3 (0.18%)	3 (0.12%)	3 (0.22%)
	<i>Aumento de creatinina plasmática</i>	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	<i>Aumento de triglicéridos plasmáticos</i>	2 (0.12%)	2 (0.08%)	3 (0.22%)
	<i>Aumento de peso</i>	8 (0.47%)	12 (0.48%)	2 (0.15%)

tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable al observado en los pacientes que recibieron placebo (12.7% frente a 12.8%). Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante los estudios clínicos de fase II y III fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos acontecimientos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo. 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. Las frecuencias se han clasificado como sigue: Muy frecuentes ($\geq 1/10$). Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$). Muy raras ($< 1/10.000$). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones raras, muy raras y de frecuencia no conocida no se han incluido en la tabla. **4.9 Sobre dosis:** La información relacionada con sobre dosis aguda se limita a la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo de bilastina. Tras administración de bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (120 mg (dosis única); o 200 mg/día durante 7 días) a voluntarios sanos, la frecuencia de acontecimientos adversos tras el tratamiento fue dos veces superior a la observada tras la administración de placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron mareo, cefalea y náusea. No se notificaron acontecimientos adversos graves ni prolongaciones significativas del intervalo QTc. La evaluación crítica del efecto de dosis múltiples de bilastina (100 mg durante 4 días) sobre la repolarización ventricular en un estudio cruzado de "through QT/QTc" realizado con 30 voluntarios sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc. En caso de producirse una sobre dosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. No se conoce ningún antídoto específico para bilastina. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1 Lista de excipientes:** Celulosa microcristalina. Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (derivado de patata). Sílice coloidal anhidra. Estearato magnésico. **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Período de validez:** 5 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** El medicamento está envasado en un 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 blíster contiene 10 comprimidos. Los blisters están envasados en estuches de cartón. Tamaños de envase de 10, 20, 30, 40 ó 50 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **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:** SEPTIEMBRE 2010. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** -. **11. PRESENTACIÓN Y P.V.P. I.V.A.:** Bilaxten 20 mg, 20 comprimidos, P.V.P. I.V.A. 12,80 €. **12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud.

BIBLIOGRAFÍA: **1.** BILAXTEN® 20 mg, comprimidos. Bilastina 20 mg. Titular FAES FARMA S. A. Ficha Técnica autorizada. Revisión del texto: noviembre 2010. **2.** Corcóstequi R, Labeaga L, Innerarí A, Berisa A, Orjales A. Preclinical pharmacology of bilastine, a new selective histamine H1 receptor antagonist: receptor selectivity and in vitro antihistaminic activity. *Drugs R D*. 2005;6(6):371-84. **3.** Bachert C, Kuna P, Sanquer F, Ivan P, Dimitrov V, Gorina MM, van de Heyning P, Loureiro A. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy*. 2009;64(1):158-65. **4.** Zuberbier T, Oanta A, Bogacka E, Medina I, Wesel F, Uhl P, Antépara I, Jáuregui I, Valiente R; The Bilastine International Working Group*. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Allergy*. 2010;65(4):516-528. **5.** Kuna P, Bachert C, Nowacki Z, van Cauwenberge P, Agache I, Fouquert L, Roger A, Sologuren A, Valiente R; Bilastine International Working Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(9):1338-47. **6.** Horak F, Zieglmayer P, Zieglmayer R, Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. *Inflamm Res*. 2010;59(5):391-8. **7.** Conen S, Theunissen EL, Van Oers AC, Valiente R, Ramaekers JG. Acute and subchronic effects of bilastine (20 and 40 mg) and hydroxyzine (50 mg) on actual driving performance in healthy volunteers. *J Psychopharmacol*. 2010 Sep 20 [Epub ahead of print].

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. La ranura sirve 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. **4.2 Posología y forma de administración: Vía de administración: Vía oral. Adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años):** 20 mg (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 por vía oral una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma. **Ancianos.** No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos (ver 5.1 y 5.2). La experiencia en pacientes mayores de 65 años es limitada. **Niños menores de 12 años.** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bilastina en niños menores de 12 años de edad. **Insuficiencia renal.** No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2). **Insuficiencia hepática.** No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta que bilastina no es metabolizada y que el aclaramiento renal es su principal vía de eliminación, no se espera que la insuficiencia hepática aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver 5.2). **Duración del tratamiento:** Para rinitis alérgica el tratamiento debe limitarse al periodo de exposición a los alérgenos. Para rinitis alérgica estacional el tratamiento puede interrumpirse cuando se hayan resuelto los síntomas y reiniciarse en caso de que estos reaparezcan. En rinitis alérgica perenne se puede proponer al paciente el tratamiento continuado durante los periodos de exposición a los alérgenos. Para urticaria la duración del tratamiento depende del tipo, duración y evolución de los síntomas. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo bilastina o a alguno de los excipientes. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** La eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 12 años de edad no han sido establecidas. En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa la administración concomitante de bilastina con inhibidores de la P-glicoproteína, tales como p.e.j., 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: 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 5.2). Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con ketoconazol o eritromicina:** La administración concomitante de bilastina y ketoconazol o eritromicina aumentó el AUC de bilastina en 2 veces y la C_{max} en 2-3 veces. Estos cambios se pueden explicar debido a la interacción con transportadores intestinales de excreción, ya que bilastina es sustrato de la P-gp y no es metabolizada (ver 5.2). Estos cambios no parecen afectar al perfil de seguridad de bilastina y ketoconazol o eritromicina, respectivamente. Otros medicamentos que sean sustratos o inhibidores de la P-gp, tal como ciclosporina, podrían igualmente aumentar las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con diltiazem:** la administración concomitante de bilastina 20 mg y diltiazem 60 mg aumentó la C_{max} de bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (ver 5.2) y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina. **Interacción con alcohol:** El rendimiento psicomotor tras la administración concomitante de alcohol y 20 mg de bilastina fue similar al observado tras la administración de alcohol y placebo. **Interacción con lorazepam:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y lorazepam 3 mg durante 8 días no potenció los efectos depresores del SNC causados por lorazepam. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia: Fertilidad:** No hay datos clínicos ó éstos son limitados. En un estudio en ratas no se detectó ningún efecto negativo sobre la fertilidad (ver sección 5.3). **Embarazo:** No hay datos ó éstos son limitados relativos al uso de bilastina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción, el parto o el desarrollo postnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Bilaxten durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si bilastina se excreta en la leche materna. La excreción de bilastina en la leche no ha sido estudiada en animales. Se debe decidir si es preferible continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con Bilaxten tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Un estudio realizado para evaluar los efectos de bilastina sobre la capacidad de conducción demostró que el tratamiento con 20 mg no afectó al rendimiento durante la conducción. No obstante, se debe informar a los pacientes de que muy raramente algunas personas experimentan somnolencia, lo que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas:** El número de acontecimientos adversos experimentados por los pacientes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática

Determinación cualitativa de la composición de los alergoides de *Phleum pratense*
B Cases, E Abel Fernández, JI Tudela, E Fernández Caldas, M Casanovas, JL Subiza 224

Caracterización de la composición alergénica de los alergoides de *Betula verrucosa*
E Fernández Caldas, B Cases, JI Tudela, E Abel Fernández, M Casanovas, JL Subiza 224

Ensayo clínico fase I con inmunoterapia subcutánea (SCIT) en presentación depot con extracto de polen de *Phleum pratense* (hierba timotea) de acuerdo a la nueva guía de la EMA
J Sola Martínez, V Sánchez Moreno, B Madariaga Goirigolzarri, A Landeta Manzano, JA Asturias Ortega, E Álvarez Cuesta 225

Alergoide de *Phleum pratense*: caracterización de su composición y de la unión de IgE e IgG específicas
JI Tudela, B Cases, S Sánchez García, MD Ibáñez Sandín, C Escudero, E Fernández Caldas 225

Unidad de inmunoterapia: estudio descriptivo
B Ruiz León, E Moreno Mata, LA González Sánchez, A Burgos Montero, P Gajate Fernández, J Castellano 226

Inmunoterapia exitosa en un paciente cardiópata tratado con omalizumab
N Pérez Blanc, E Haroun, S Uriarte, V Andregnette, J Sastre, E Hernández 226

Determinación de IgE recombinante específica a alérgenos mayoritarios en pacientes con alergia a veneno de himenópteros
P Jara Gutiérrez, E Hernández García de la Barrera, J Sastre Domínguez 227

Reacciones alérgicas a alimentos vegetales I

Anafilaxia por lechuga: identificación de un nuevo alérgeno involucrado
N Pérez Blanc, E Muñoz, C Pastor, J Cuesta, ME Landivar Encalada, M de las Heras 227

Anafilaxia con granada (*Punica granatum*)
E Gomes Faria, E Marques Almeida, N Gaspar Sousa, A Segorbe Luís 228

Alergia a higo
LM Tubella Martí, T López Santiago, F Pineda de la Losa 228

Alergia al pimentón (*Capsicum Annuum*)
P Rodríguez del Río, JI Tudela García, B Cases Ortega, E Fernández Caldas, MJ Narganes Paz, J Subiza Garrido-Lestache 229

Alergia a lipoproteínas de la almendra <i>A Ferrer Franco, F Pineda, C Moreno, R Palacios</i>	229	Alergia a almidón de maíz <i>P Iriarte Sotés, M Costa Domínguez, L González Guzmán, B Veleiro Pérez, C Seco Vilariño, R López Abad</i>	233
Globalización y consumo de alimentos: Alergia a yuca <i>D Antolín Amérigo, M Rodríguez Rodríguez, J Barbarroja Escudero, MS Pérez Bustamante, I Postigo Resa, M Ceballos Uribe-Etxebarria</i> .	230	Anafilaxia tras la ingesta de <i>Lens culinaris</i> (lenteja) y <i>Pisum sativus</i> (guisante) <i>A Burgos Pimentel, D García Navarro, J Fonseca Avendaño, A Montoro de Francisco, B de Mateo Hernández, M Fernández López</i>	233
Alergia alimentaria a crucíferas <i>MA Zambonino Carreiras, MA Gonzalo Garijo, I Pérez Rangel R Pérez Calderón, S Sánchez Vega, SI Corrales Vargas</i>	230	Anafilaxia por setas comestibles, a propósito de dos casos <i>MB de Mateo Hernández, J Fonseca Avendaño, AM Montoro de Francisco, JM Mateos Galván, MA Núñez Hernández, T Chivato Pérez</i>	234
Anafilaxia por sensibilización a ajo <i>G Acosta Ruiz, P Carrillo Fernández-Paredes, M Boulaich, JD López Sánchez, J Meseguer Arce, JA Pagán Alemán</i>	231	Urticaria de contacto y anafilaxia por altramuz <i>M Boulaich, P López-Sáez, IM Flores Martín, AE Piñera Martínez, A Ledesma Fernández, JA Pagán Alemán</i>	234
Anafilaxia por bayas de Goji (<i>Lycium barbarum</i>) <i>MA Zambonino Carreiras, JM García Menaya, P Bobadilla González, I Pérez Rangel, S Sánchez Vega, SI Corrales Vargas</i>	231	Alergia a nuez de macadamia <i>D Gutiérrez Fernández, B Bartolomé Zabala, MD Rueda Ygueravide, A Foncubierta Fernández, S Fernández Meléndez, JL Anguita Carazo</i>	235
Anafilaxia por pimiento <i>A Callero Viera, E Pérez Rodríguez, JA Martínez Tadeo, E Rodríguez Plata, G Hernández Santana, JC García Robaina</i>	232	Alergia en el supermercado <i>L Arochena González, C Gámez Gámez, V del Pozo Abejón, M Fernández Nieto</i>	235
Alergia a maíz como excipiente de Enantyum® <i>G Mencía Sánchez, P Alba Jordá, R Calderón Fernández, I Iglesias Sánchez</i>	232		

50 años
comprometidos con
la inmunoterapia



A todos los
halergólogos,
bienvenidos

SI TU MUNDO ES LA INMUNOTERAPIA, BIENVENIDO A HAL ALLERGY

El laboratorio dónde encontrarás experiencia, eficacia, profesionalidad, un servicio a medida y un trato preferencial. Y es que si tu mundo es la inmunoterapia, tú eres nuestro mundo. Entra en www.hal-allergy.com y descúbrelo.

Balance óptimo entre
eficacia y seguridad

Eficacia sostenida
en el tiempo

La inmunoterapia experta

hal
allergy
therapeutic vaccines

Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology

PREMIO PROFESOR ALBERTO OEHLING

La SEaic, en agradecimiento a la labor desarrollada por el Profesor Alberto Oehling, uno de los pioneros de la Alergología en España y fundador de la revista *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, ha decidido convocar anualmente los premios "Profesor Alberto Oehling".

BASES DE LA CONVOCATORIA

- 1** Este premio tiene por objetivo incentivar la publicación de artículos originales de calidad en el *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, órgano oficial de la SEaic.
- 2** Se concederá un primer premio de 5.000 euros y un accésit de 2.000 euros.
- 3** Optarán a los premios todos los artículos originales publicados en el JIACI en el periodo de tiempo comprendido desde el 1 de octubre del presente año hasta el 30 de septiembre del año siguiente, en los que al menos un firmante sea Socio Numerario de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, salvo deseo expreso de los autores de no optar al mismo.
- 4** No podrán optar a estos premios los artículos publicados en forma de casos clínicos o comunicaciones cortas (Practitioner's Corner), editoriales, cartas o revisiones.
- 5** El jurado que realizará la selección de los dos trabajos premiados estará presidido por el Presidente de la SEaic y constituido, además, por los Editores Jefe del JIACI y cuatro de los Editores Asociados. Su decisión será inapelable.
- 6** El premio podrá quedar desierto si así lo considera el jurado.
- 7** La entrega de los premios se realizará en un acto que se celebrará durante el Congreso o Simposio de la SEaic. Los autores designarán a la persona del equipo que recogerá el premio y que deberá ser un miembro numerario de la SEaic.

Sensibilización a tomate <i>MJ Barasona Villarejo, I García Núñez, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas</i>	236	Anafilaxia por falafel <i>E Haroun Díaz, MV Andregnette Roscigno, MM Fernández Nieto, JA Torres, B Bartolomé, J Sastre Domínguez</i>	239
Implicación de las cisteína-proteasas en la alergia a papaya <i>T Garriga Baraut, B Navarro, E Botey, L Jimeno, M Lombardero, A Cisteró-Bahima</i>	236	Schock anafiláctico con uva. ¿Es culpable la sensibilización a proteínas transportadoras de lípidos (LTP)? <i>MJ Barasona Villarejo, I García Núñez, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas</i>	239
Angioedema por kiwi (Actinidea deliciosa) <i>N Presa Durán, A Montoro de Francisco, JM Mateo Galván, P García Rojas, A Aicardi Presa</i>	237	Dermatitis proteica asociada a rinitis y asma por sensibilización a proteínas de piel de patata <i>P Carrillo Fernández-Paredes, M Boulaich, IM López Barnés, I Sánchez-Guerrero Villajos, JD López Sánchez, JA Pagán Alemán</i>	240
Reacciones alérgicas a alimentos vegetales II		Anafilaxia tras la ingesta del fruto del Castaño de Indias <i>LV Ponce Guevara, E Moreno Rodilla, B Bartolomé Zavala, AM González Ruiz, E Laffond Yges, FJ Muñoz Bellido</i>	240
Anafilaxia por hipersensibilidad a macis <i>D Ángel Pereira, PC Vlaicu, M Bermúdez Martínez, L Farrarons Llorente, M Sánchez Cano, B de la Hoz Caballer</i>	237	Alergia a semilla de calabaza: a propósito de un caso <i>M Rubio Pérez, C Pastor Vargas, I Eguíluz Gracia, A Moreira Jorge, L Ruíz-Giménez Úbeda, M Fernández Rivas</i>	241
Asma bronquial y alergia alimentaria en paciente sensibilizada a linaza (semilla de lino) <i>M Rodríguez Álvarez, I Eguíluz Gracia, M Rubio Pérez, M Cimarra Álvarez-Lovell, C Martínez Cócera, M Fernández Rivas</i>	238	Alergia a sésamo. A propósito de un caso <i>J Barbarroja Escudero, MS Pérez Bustamante, D Antolín Amérigo, M Álvarez de Mon Soto, M Rodríguez Rodríguez</i>	241
Anafilaxia por semilla de lino <i>A Álvarez Perea, D Pérez Alzate, J Kilimajer Astudillo, A Doleo Maldonado, ML Baeza</i>	238		

Alergia alimentaria a aceite de oliva
JC Martínez Alonso, AM Callejo Melgosa, C Martín García, A Frades Rodríguez, T Fernández Colino 242

Sensibilización a semilla de colza
MJ Torres Rojo, B Irazabal Díez, D Martínez Antón, Y Seras Miera, A Martínez Arcediano, I Liarte Ruano 242

Sensibilización a naranja y limón
MJ Barasona Villarejo, I García Núñez, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas 243

Anafilaxia por naranja
S Chugo Gordillo, JM Olaguíbel Ribero, BE García Figueria, C Vela Vizcaíno, L Sola Enrique, AI Tabar Purroy..... 243

Anafilaxia por limón
B Noguerado Mellado, R Pineda Pineda, M Tomás Pérez, D Pérez Alzate, M Fernández Bohórquez 244

Prevalencia de la alergia a rosáceas en el síndrome látex-fruta
ME Seoane Reula, N Blanca López, M Vázquez de la Torre Gaspar, MI Garcimartín Galicia, FJ Ruano Pérez, G Canto Díez 244

Síndrome látex-fruta-tubérculo
SE Sus Carrizosa, A Echenique Manrique, RH Ramírez Giraldo, R Cardona Villa..... 245

Anafilaxia por dátil
IM López Barnés, AE Piñera Martínez, G Acosta Ruiz, MP López-Sáez, J Meseguer Arce, JA Pagán Alemán..... 245

Reacción alérgica por ingestión de pan y pasta
D Guillen Vera, A Fiandor Román, T Caballero Molina, S Sánchez Pastor, E García Vena, S Quirce Gancedo 246

Anafilaxia por sorbitol presente en unas golosinas
J Ruiz Hornillos, A Henríquez Santan, S Blanco Bermejo, A Moreno Fernández, J Carnés Sánchez, P Berges Gimeno 246

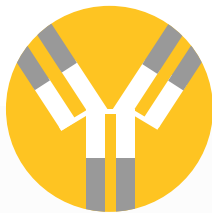
Anafilaxia por pasta dentífrica y chicle
MP Muñoz Pamplona, F Villas Martínez 247

Anafilaxia

Sensibilización a omega-5-gliadina con clínica tras su ingesta, asociado a ejercicio e ingesta de AINEs. A propósito de un caso
A Foncubierta Fernández, D Gutiérrez Fernández, B Bartolomé Zavala, S Fernández Meléndez, JL Anguita Carazo, A León Jiménez . 247

Anafilaxia al trigo inducida por ejercicio y/o AINEs
R Cardona Villa, SE Sus Carrizosa, JJ Yepes Núñez 248

Comprometidos
con la calidad
de vida de sus
pacientes



INMUNAL

INSTITUTO DE INMUNOLOGÍA Y ALERGI A S.A.U.

Alervaccine
5 presentaciones
Tratamiento para las **enfermedades alérgicas** producidas por alérgenos inhalables



INSTITUTO DE INMUNOLOGÍA Y ALERGI A S.A.U.

Avda. Punto Es, nº 12 (TECNOALCALÁ) 28805 ALCALÁ DE HENARES (MADRID) Tel. 918 305 916 E-mail: especialista@inmunal.es www.inmunal.es

FICHA TÉCNICA

ALERVACCINE: Es una preparación individual, según prescripción del médico especialista, compuesta por extractos alérgicos estandarizados biológicamente en UIN o en μg de proteína/ml. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Tratamiento hiposensibilizante de enfermedades alérgicas producidas por alérgenos inhalantes, tales como rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica y asma bronquial alérgico. **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** La vía de administración es subcutánea, gotas sublinguales o spray nasal. **Pautas de administración:** Las presentaciones pueden prescribirse como tratamiento de inicio o de continuación. **Duración del tratamiento:** Para algunos los alérgenos estacionales, se recomienda iniciar el tratamiento en periodo pre-estacional y en cualquier caso con el paciente asintomático. Se establecerá de forma individualizada por el médico especialista. Generalmente este tipo de tratamientos suelen administrarse durante un periodo mínimo de tres años. **CONTRAINDICACIONES:** Este medicamento no podrá ser administrado si: se presenta trastornos graves del sistema inmunitario, tuberculosis activa, fiebre que supere los 37.5°C , si no se le puede administrar adrenalina al paciente o existe hipersensibilidad a algún excipiente. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:** Es fundamental que el médico prescriptor realice seguimiento periódico, siendo éste el que realice las modificaciones que considere oportunas en la pauta de administración. Tras la administración de ésta vacuna, el paciente permanecerá unos minutos en observación y reposo (al menos 30 minutos en el caso de las presentaciones inyectables). Se evitará la realización de ejercicio intenso después de la administración de una dosis así como la toma de baños calientes. Se deberá evaluar por el médico prescriptor, si durante el tratamiento el paciente sufre una infección de las vías respiratorias o una agudización de la crisis por el proceso alérgico que se esté tratando. **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS:** No administrar si el paciente está siendo tratado con alguna otra terapia inmunorreguladora. **EMBARAZO Y LACTANCIA:** No administrar durante el embarazo o lactancia. **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:** No se han descrito efectos que indiquen pérdida de capacidad de conducción o para el uso de maquinaria. **ADMINISTRACIÓN A NIÑOS:** En el caso de niños menores de 14 años y en función del peso del niño, las dosis y/o pautas pueden ser modificadas por prescripción facultativa. **REACCIONES ADVERSAS:** Como cualquier tratamiento hiposensibilizante puede entrañar riesgo de reacciones adversas tales como urticaria, asma o incluso shock anafiláctico. Por este motivo deberán tomarse ciertas precauciones durante el tratamiento. La aparición de cualquier reacción adversa debe ser comunicada al médico especialista antes de continuar con el tratamiento. **Reacciones locales:** La aparición de eritema, edema o inflamación en el lugar de la inyección a los 10-60 minutos tras la administración, son considerados normales siempre que no superen los 5 cm de diámetro. Estos signos pueden ser de mayor duración pero desaparecen de forma espontánea. En el caso de presentarse estas manifestaciones una hora después de la administración o si la reacción es severa, es necesario llevar a cabo el ajuste de las dosis por parte del médico. Las presentaciones sublingual y nasal pueden dar lugar a síntomas en el lugar de aplicación, consistentes en irritación o edema de labios o mucosa oral en la presentación sublingual y rinitis en la presentación nasal. **Reacciones generalizadas:** Entre los 15 minutos tras la administración y hasta transcurridas de 4 a 6 horas, puede presentarse irritación ocular, rinitis o urticaria. También puede presentarse broncoespasmo, disnea, edema laríngeo, hipotensión y urticaria severa. Las reacciones generalizadas severas pueden requerir la administración de adrenalina y el control en centro hospitalario. **SOBREDOSIS:** En el caso de una sobredosis con presentación de reacciones adversas se deberá de trasladar urgentemente al paciente a un centro hospitalario. **INCOMPATIBILIDADES:** No administrar a pacientes tratados con betabloqueantes. **DURACIÓN DEL TRATAMIENTO:** Será determinada en cada caso por el especialista. De manera genérica la inmunoterapia específica debe mantenerse entre 3 y 5 años. **PERIODO DE VALIDEZ:** La caducidad establecida es de un año en las condiciones de conservación descritas, no pudiéndose utilizar transcurrida la fecha de caducidad que aparece en el envase. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Instituto de Inmunología y Alergia, S.A.U. (Inmunal). Avda. Punto Es, nº 12. TECNOALCALÁ (Campus de la Universidad de Alcalá) Alcalá de Henares 28805 Madrid (España) **PRESENTACIONES DE INMUNOTERAPIA ANTIALÉRGICA:** Alervaccine® Depot / Alervaccine® Depot Polimerizado / Alervaccine® Polimerizado Unidosis / Alervaccine® Gotas Sublingual / Alervaccine® Spray Nasal. **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Junio de 2010.

Cod.638-00

- Anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de trigo en pacientes ancianos
I Pérez Rangel, MA Gonzalo Garijo, R Pérez Calderón, S Sánchez Vega, MA Zambonino Carreiras, SI Corrales Vargas 248
- Anafilaxia por gluten y enfermedad celíaca
M Vázquez de la Torre Gaspar, M Seoane Reula, AR Alcorta Valle, MI Garcimartín Galicia, FJ Ruano Pérez, G Canto Díez..... 249
- Anafilaxia por alergia alimentaria a trigo en paciente celíaco
AL Iparraguirre Castro, JM Soler Escoda 249
- Anafilaxia inducida por ejercicio y dependiente de trigo. A propósito de un caso
MJ Trujillo Trujillo, A Feliu Vila, S Blanco Bermejo 250
- Anafilaxia por ejercicio dependiente de sensibilización a la 5-omega-gliadina
D Guillen Vera, C Gómez Traseira, T Caballero Molina, R Cabañas Moreno, N Prior Gómez, S Quirce Gancedo 250
- Urticaria dependiente de ejercicio inducida por la ingestión de trigo en tres miembros de una familia
MA Aranzabal Soto, M Frías Jiménez, A Joral Badas, JA Navarro Echevarría, EM Lasa Luaces, MA Echenagusia Abendibar..... 251
- Urticaria/anafilaxia de esfuerzo dependiente de alimentos
L Sánchez-Morillas, P Rojas Pérez-Ezquerria, R González Mendiola, P Gómez-Tembleque Ubeda, A Santos Álvarez, JJ Laguna Martínez 251
- Anafilaxia inducida por ejercicio físico relacionada con ingestión de champiñón
I Bobolea, R Cabañas Moreno, C Pastor Vargas, A Fiandor Román, MC López Serrano, S Quirce Gancedo. 252
- Anafilaxia inducida por el ejercicio dependiente de alimento en paciente polisensibilizado
MC Barbeito, EM Campos Romero, G Perdomo Gutiérrez, MS Duque Gómez, F Rodríguez Fernández, I Jiménez Gómez..... 252
- Trombosis tras anafilaxia por semillas: ¿una variante del síndrome de Kounis?
A Armentia Medina, F Pineda, R Palacios, JM Martín Santos, L Inglada Galiana, J García Frade .. 253
- Anafilaxia inducida por ejercicio (AIE) dependiente de anacardos
R Pineda, M Tomás, G Marco, A D'Oleo, M de Barrio, A Prieto 253
- Anafilaxia de repetición de posible origen alimentario
LV Ponce Guevara, EM Macías Iglesias, A González Ruiz, I Dávila González, FJ Muñoz Bellido, F Lorente Toledano 254

Síndrome de Kounis tipo I tras la ingesta de langostinos
S Sánchez Vega, R Pérez Calderón, MA Gonzalo Garijo, MA Zambonino Carreiras, SI Corrales Vargas, I Pérez Rangel 254

Alergia alimentaria con mecanismo mixto asociada a intolerancia severa a AINEs
I Orozco Cebada, J Domenech Witek .. 255

Nuevos episodios de alergia a múltiples alimentos después de trasplante bilateral de pulmón
MT Audicana Berasategui, S Reyes Domínguez, M Velasco Azagra, O Villarreal Balza de Vallejo, D Muñoz Lejarazu, N Arruti Oyarzabal 255

Epidemiología & Diagnóstico de alergia a alimentos

Tiempo de latencia de la alergia a frutas y frutos secos en pacientes con polinosis
E Martín Casañez, M Dueñas Ruiz, A González Ramírez, MT Palomeque Rodríguez, P Lara de la Rosa, D Martínez Bohigas 256

Alergia a vegetales en pacientes polínicos del área de Ciudad Real
N Sánchez Rodríguez, F Feo Brito, P Galindo Bonilla, R García Rodríguez, F de la Roca Pinzón, MJ Ruiz Asensio 256

Perfil de sensibilización en pacientes con reacciones a alimentos de origen vegetal
JM de la Borbolla, L Ferré, C Gómez, A Sansosti, A Torredemer, S Nevot..... 257

Presencia de alergia alimentaria y su asociación con otras patologías y sensibilizaciones alérgicas en la población pediátrica del sur de Madrid (Proyecto Explora)
M Gandolfo Cano, MJ Trujillo Trujillo, A Henríquez Santana, B Rodríguez Jiménez, E González Seco, L Jimeno Nogales..... 257

Estudio de la sensibilización a leguminosas en una población alérgica a cacahuete
I García Núñez, F Gómez Pérez, A Correa Gómez, MJ Torres Jaén, M Ferrer Puga, M Blanca Gómez..... 258

Tolerancia natural adquirida al cacahuete
A Montoro de Francisco, J Fonseca Avendaño, A Burgos Pimentel, D García Navarro, JM Mateos Galván, M Fernández López 258

Características epidemiológicas de los pacientes atendidos por Síndrome de Alergia Oral (SAO) debido a alimentos vegetales
MB de Mateo Hernández, MA Núñez Hernández, T Chivato Pérez, A Burgos Pimentel, D García Navarro, M Fernández López..... 259

La “tomatina” de Bunyol como modelo de exposición alimentaria por vía no habitual. Validación de un cuestionario sobre sus efectos sobre la salud <i>L Martínez, LA Navarro, A Ferrer, E Ferrer, C Hernando de Larramendi...</i> 259	Síndrome alérgico polen-alimento vegetal, utilidad del diagnóstico molecular en la clínica diaria <i>M Rial Prado, C Paz Flores, L González Guzmán, B Veleiro Pérez.....</i> 262
Alergia alimentaria, nuestra casuística: características y seguimiento <i>AL Iparraguirre Castro, JM Soler Escoda</i> 260	Pruebas cutáneas en pacientes alérgicos a frutos secos <i>AM Solano de Eyto, N Pérez Cinto, T Abos Mir, S Monzón Ballarín, L Ferrer Clavería, JL Cubero Saldaña.....</i> 262
Análisis de micromatrices proteicas en la identificación de marcadores biológicos en la alergia alimentaria <i>C Sanz Lozano, V García Solaesa, M Isidoro García, B García Berrocal, E Macías Iglesias, I Dávila González.....</i> 260	Estudios <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> en la sensibilización a un panel de alérgenos en una población alérgica a rosáceas <i>I García Núñez, F Gómez Pérez, ML Galindo Reyes, MJ Torres Jaén, A Díaz Perales, M Blanca Gómez.....</i> 263
El diagnóstico molecular con técnicas de micromatrices de alta capacidad muestra discrepancias entre las manifestaciones clínicas, sensibilización y patrones de reconocimiento IgE <i>I García Núñez, ML Sanz Larruga, ML Galindo Reyes, F Gómez Pérez, MJ Torres Jaén, M Blanca Gómez</i> 261	Alérgenos de alto peso molecular en alergia a alimentos vegetales <i>G Loureiro, D Machado, B Bartolomé, B Tavares, C Pereira, A Segorbe Luis.....</i> 263
Modelo de provocación nasal en el diagnóstico de la alergia alimentaria a Pru p 3 <i>J Sánchez López, G Salcedo, A Díaz Perales, R Muñoz Cano, J Bartra Tomàs, A Valero Santiago ...</i> 261	Asociación de Pla a 1 y Pla a 2 en alergia alimentaria a Pru p 3 <i>M Caballero Baños, M Pascal, R Vilella, RM Muñoz Cano, A Valero, J Bartra</i> 264
	Alergia a alimentos vegetales por sensibilización primaria a LTP por inhalación <i>S Cadavid Moreno, C Morales Rubio, B Bartolomé Zavala, I Raducan, A Peláez Hernández.....</i> 264

Co-sensibilización a nAct d
2 y rAlt a 1 por técnica de
microarray (MIA-ISAC)
*O Calderón Llosa, S Quirce
Gancedo, E Pérez Fernández,
MJ Pagola del Santo, J Canabal
Sanmartín, T Caballero Molina* 265

Sensibilización genuina y
a panalérgenos a una edad
precoz
*C Blasco Valero, B Vila Indurain,
A Marín Molina, I Postigo Resa,
J Martínez Quesada* 265

Relaciones alérgicas a leche, huevo y carne

Anafilaxia por alergia a leche
de cabra y/o oveja como
alimento oculto
*R García Rodríguez, J Borja Segade,
A Castro Jiménez, N Sánchez
Rodríguez, MJ Ruiz Asensio,
PA Galindo Bonilla*..... 266

Alergia a la leche de novo en
paciente de 62 años
*P Alba Jordá, R Calderón Fernández,
E Ibáñez, I Iglesias Sánchez,
M Alvariño Martín, C Frechina
Rebollosa* 266

Formas poco usuales de
presentación de alergia
alimentaria
*D Machado, F Ribeiro, J Viana,
A Segorbe-Luís* 267

Alergia a leches de cabra y
oveja con tolerancia a leche de
vaca. A propósito de un caso
*MC Piñero Saavedra, M Cabanillas
Platero* 267

Anafilaxia por proteínas de
leche de vaca como alérgeno
oculto
*M Pedrosa Delgado, MT Caballero
Molina, C García Ara, S Quirce
Gancedo, MT Boyano Martínez* 268

Anafilaxia por absorción tópica
de proteínas de huevo. Coma
en lactante
*C González Díaz, PM Gamboa
Setién, N Peris Serrano, I Quilez
Herrer, I Anguiano San Juan,
E García Lirio* 268

Alergia a huevo de perdiz y
oca con tolerancia a huevo de
gallina
*A Elices Apellániz, S Vázquez
Cortés, L Jimeno Nogales,
A Ledesma, M Chamorro Gómez,
G Dávila Fernández* 269

Síndrome huevo-ave
*B Ruiz León, P Gajate Fernández,
A Burgos Montero, E Moreno Mata,
LA González Sánchez, M Franco
Huerta*..... 269

Síndrome ave-huevo. A
propósito de un caso clínico de
presentación atípica
*SI Corrales Vargas, P Bobadilla
González, I Pérez Rangel,
JM García Menay, S Sánchez Vega,
MA Zambonino Carreiras* 270

<p>Dermatitis atópica en un lactante por sensibilización a proteínas de huevo vía materna <i>F Jurado Palma, A Conde Alcañiz, M Hernández Gómez</i>.....</p>	270
<p>Alergia a la lisozima de huevo <i>A González Ruiz, E Laffond Yges, V Ponce Guevara, E Moreno Rodilla, M Gracia Bara, F Muñoz Bellido</i></p>	271
<p>Alergia a embutidos <i>M Gandolfo Cano, D González de Olano, E González Mancebo, E Mohedano Vicente, B Bartolomé</i> ...</p>	271
<p>Angioedema recidivante por la ingesta de longaniza <i>J Vicente Serrano, S De Paz Arranz, MC Martínez Nieto, P Romero Jiménez</i>.....</p>	272
<p>Alergia a la carne de mamíferos en la edad adulta <i>I Paiva Carrapatoso, B Bartolomé Zavala, F Lourenço Ribeiro, J Martínez Quesada, A Segorbe Luís</i></p>	272
<p>Alergia a carnes: rare, medium or well done? <i>J Negrín González, J Cervantes Montoya, I Eguíluz, T Robledo Echaren, C Martínez Cocera, M Fernández Rivas</i>.....</p>	273

Inducción oral de tolerancia a alimentos

<p>Inducción de tolerancia a cereales en dos pacientes diagnosticados de anafilaxia <i>A D'Oleo Maldonado, J Kilimajer Astudillo, L Zapatero Remón, E Alonso, V Fuentes, S Infante Herrero</i></p>	273
<p>Desensibilización oral en paciente alérgica a cereales con gluten <i>P Ojeda Fernández, G Rubio Olmeda, I Ojeda Fernández</i>.....</p>	274
<p>Experiencia en inducción oral de tolerancia a leche de vaca en el período 2008-2010 <i>J Borja Segade, R García Rodríguez, A Castro Jiménez, E Gómez Torrijos, N Sánchez Rodríguez, F Feo Brito</i></p>	274
<p>Valoración de la eficacia y seguridad de la inducción de tolerancia oral a leche de vaca según nivel de sensibilización alérgica <i>MT Belver González, MT Boyano Martínez, MF Martín Muñoz, M Pedrosa Delgado, S Quirce Gancedo, MC García Ara</i></p>	275
<p>Desensibilización exitosa a las proteínas de leche de vaca en una adolescente con caseína mayor 100 KUA/L y detectora de trazas de leche <i>G Perdomo Gutiérrez, MC Barbeito, E Campos Romero, A Gómez</i></p>	

<i>García, S Duque Gómez, F Rodríguez Fernández.....</i>	275	Dosis umbral en inducción de tolerancia oral con huevo <i>A Letrán Camacho, C López Cruz, FJ Caro Contreras, L Gómez San Martín, M Espinazo Romeu, F Moreno Benítez.....</i>	278
Seguridad y eficacia de un protocolo de inmunoterapia oral específica con leche de vaca en niños con anafilaxia <i>MF Martín-Muñoz, T Belver, T Boyano, C García Ara, M Pedrosa, S Quirce</i>	276	Inmunorreactividad del huevo empleado en la IOTE <i>F Pineda, P Ojeda Fernández, I Ojeda Fernández, G Rubio Olmeda</i>	279
Inmunoterapia oral sucesiva con leche (ITOL) y huevo (ITOH) <i>I González Martín, S Sánchez García, C Escudero Díez, P Rodríguez del Río, F Jurado Palma, MD Ibáñez Sandín</i>	276	Protocolo patriarca de inducción de tolerancia en alérgicos al huevo: resultados de efectividad y seguridad. Cambios en las pruebas cutáneas y niveles de IgE específicas <i>C González Díaz, PM Gamboa Setien, A González Hermosa, I Antepara Ercoreca, I Jauregui Presa, I Urrutia Exteberria</i>	279
Inducción de tolerancia oral a huevo. Aspectos clínicos <i>MB Mateo Borrega, A Vega Castro, JM Beitia Mazuecos, AM Alonso Llamazares, R Cárdenas Contreras, MP Cámara Sanz.....</i>	277	¿Narcolepsia-cataplejía inducida por un tratamiento de inmunoterapia oral con leche de vaca? <i>C Escudero Díez, R Peraita Adrados, L Gutiérrez Solana, P Rodríguez del Río, S Sánchez García, MD Ibáñez Sandín</i>	280
Resultados inmunológicos de un protocolo de inmunoterapia oral con huevo pasteurizado <i>P Ojeda Fernández, F Pineda, I Ojeda Fernández, G Rubio Olmeda</i>	277	Reacción adversa psiquiátrica en el contexto de inmunoterapia oral (ITO) con leche <i>P Rodríguez del Río, C Escudero Díez, S Sánchez García, I Fermín Gonel, I González Martín, P Ibáñez Sandín.....</i>	280
Empleo de microarrays IgE e IgG4 en el seguimiento de niños sometidos a inmunoterapia oral con huevo pasteurizado <i>I Ojeda Fernández, P Ojeda Fernández, F Pineda, G Rubio Olmeda</i>	278		

Sesión Plenaria I

El diagnóstico de la alergia a los alimentos en la era de la alergología molecular

Utilidad diagnóstica de los microarrays de péptidos

B De la Hoz¹, I Cerecedo³, M Diéguez³, J Zamora⁴, J Martínez Botas²

¹Servicio de Alergia, Hospital Universitario Ramón y Cajal

²Unidad de Microarrays, Servicio Bioquímica-investigación, Hospital Universitario Ramón y Cajal

³Unidad de Alergia. Servicio de Medicina, Hospital del Sureste

⁴Unidad de Bioestadística, Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción

Los ‘microarrays’ o micro-matrices en español, son matrices bidimensionales de alta densidad donde se ha inmovilizado un material, que se utiliza como sonda biológica, y que puede ser ácidos nucleicos (Oligonucleótidos o cDNA), proteínas, (anticuerpos, enzimas), pequeñas moléculas, etcétera. Los “microarrays” poseen cuatro características: (a) son sustratos planos, en los que (b) dianas microscópicas son inmovilizadas (c) formando filas y columnas y (d) existe además una unión específica entre estas dianas inmovilizadas en el sustrato plano y las moléculas en solución.

Desde su introducción en 1995 [1], los ‘microarrays’ se han expandido rápidamente en todas las áreas principales de la investigación biomédica, incluyendo la expresión génica, las señales de transducción, la inflamación, el cáncer, el ciclo celular, la replicación del DNA, el estrés oxidativo, los ciclos hormonales, las enfermedades neuro-degenerativas, las infecciones, el citoesqueleto y el tráfico de proteínas. El éxito del empleo de la tecnología “microarray” en el campo de la genómica ha dado lugar a su expansión y adaptación al estudio de proteínas, reacciones enzimáticas o inmunológicas.

La mayoría de las reacciones alérgicas frente a los alimentos son mediadas por anticuerpos de clase IgE. La unión del alérgeno con su inmunoglobulina IgE pone en marcha los fenómenos de degranulación de las células efectoras (mastocitos y basófilos) y la liberación de histamina y el resto de mediadores que dan lugar a los síntomas de alergia. Los grupos de aminoácidos de las proteínas alérgicas que

se unen a los anticuerpos de clase IgE se llaman epítopos de unión a anticuerpos IgE o epítopos de células B. Existen dos tipos de epítopos IgE, los secuenciales o lineales y los conformacionales [2]. Los epítopos secuenciales están compuestos por una secuencia de aminoácidos contiguos mientras que en los epítopos conformacionales, los epítopos están definidos por aminoácidos que se organizan de forma contigua por la estructura terciaria de la proteína alérgica.

Técnicas para identificación de péptidos alérgicos

Clásicamente en los alimentos como huevo, leche, pescados o leguminosas sus proteínas mantienen su capacidad alérgica a pesar de los procesos de calentamiento y digestión, y por lo tanto, tienen una gran importancia los epítopos secuenciales (estructura primaria), mientras que para otros alimentos como frutas y verduras, los alérgenos conformacionales parecen ser los más relevantes.

Entre los métodos para determinar los epítopos secuenciales de células B destacan la tecnología basada en las membranas SPOT [5,9] y en las plataforma de microarrays. En ambos sistemas se disponen los péptidos solapantes de la proteína alérgica a estudio.

Las diferencias entre el sistema de membranas SPOT y la plataforma de microarrays se recogen en la Tabla. Para la caracterización del perfil antigénico de los pacientes individuales las membranas SPOT muestran un mayor número de desventajas: La síntesis de un gran número de péptidos es costosa en términos de tiempo, dinero y cantidad de suero

Tabla 1. Comparación técnicas de Mapeo de epítomos

Spot	• Microarrays
– Dificultades técnicas en la síntesis (adecuación química). Reproducibilidad	– Dificultad de síntesis baja. Péptidos en paralelo
– Solo cualitativa (dificultades para el análisis estadístico)	– Suero (mínimas cantidades). No límite en el nº de péptidos y posibilidad de réplicas
– Suero: (gran cantidad). Limita el nº de péptidos a estudio y las réplicas	– Aproximación estadística – Utilización de otras inmunoglobulinas, además de IgE (IgG4, IgA, IgG1)
– Mayor nº de publicaciones hasta la fecha	– Facilidad para utilizar múltiples alérgenos

necesaria para el ensayo, además se pueden testar un número muy limitado de pacientes. Los microarrays de péptidos tienen mayor precisión y sensibilidad que las membranas SPOT y se pueden testar un gran número de pacientes.

Hasta la fecha la mayoría de los datos conocidos referentes a la importancia de los epítomos lineales han sido generados mediante ensayos con membranas SPOT, sin embargo, las ventajas que suponen la utilización de los microarrays de péptidos hace que se esté utilizando cada vez más esta tecnología en el mapeo de epítomos de proteínas alergénicas de diferentes alimentos. La primera aplicación del sistema de microarrays para determinar los epítomos que ligan IgE en los alérgenos mayores del cacahuete Ara h 1, Ara h 2 y Ara h 3 [10,11]. Posteriormente se han aplicado los microarrays para la descripción de patrones de reconocimiento de epítomos de las proteínas de la leche [12,13], de la proteína Len c1 de la lenteja [14] y de las tropomiosinas responsables de la alergia a mariscos [15].

Relación entre el patrón de reconocimiento de epítomos y la clínica de los pacientes

La identificación y mapeo de los epítomos alergénicos IgE pueden proporcionar una información adicional para el diagnóstico y pronóstico de la alergia a un alimento que la medición aislada de los niveles de IgE específica frente al alimento. Los estudios parecen establecer una asociación entre diferentes patrones de reconocimiento de epítomos lineales y la historia natural de la alergia al alimento y la severidad de las reacciones [3-8,10,13-15]. Recientes hallazgos apuntan que los pacientes con alergia persistente o con formas más graves de enfermedad reconocen mayor número de epítomos secuenciales [3-8,10,13,14,16]. Incluso se ha evaluado el potencial de los microarrays como herramienta de seguimiento de los pacientes alérgicos a la leche (12).

Desde el año 2006 se ha desarrollado en el Hospital Ramón y Cajal una plataforma para el estudio de los perfiles de reconocimiento de péptidos lineales de las proteínas de leche y huevo en niños alérgicos a estos alimentos. Se ha llevado a cabo con financiación pública FIS (PI 08/1906, PI07/90717) y privada

(SEAIC 2004, 2007, 2010), en una colaboración estrecha de los servicios de Alergia, Bioquímica-Investigación (unidad de microarrays) y la Unidad de Bioestadística. Esta plataforma tiene capacidad para llevar a cabo todas las fases de la técnica: impresión de péptidos sintéticos que se solapan hasta completar la proteína, reacción de reconocimiento, amplificación de señal, escaneado y análisis de los resultados [17]. Esta plataforma ha desarrollado el primer ensayo con microarray de péptidos para estudiar el patrón de reconocimiento de epítomos de ovomucoide (Gal d1), previamente, solo se habían utilizado técnicas de digestión peptídica [18] y membranas SPOT [6].

En el estudio se han incluido 50 pacientes con alergia persistente al huevo e IgE específica mayor a 3 kU/l frente a ovomucoide. Se han utilizado un conjunto de péptidos de 15 y 20 aa de longitud de la secuencia primaria del ovomucoide (Gal d 1). El primer resultado apoya los hallazgos de autores previos con las proteínas alergénicas del cacahuete en cuanto al mejor rendimiento de los péptidos de 20 aa respecto a los de 15 aa (11), si bien el patrón de reconocimiento es muy similar con ambos conjuntos de péptidos de ovomucoide, la intensidad es mayor en el conjunto de 20 aa (Figura 1).

En el ovomucoide se han identificado tres epítomos de reconocimiento IgE considerados como mayores: péptidos 1-2 (OM 4-20 aa), péptidos 14-16 (OM 46-59 aa), y péptidos 29-31 (OM 91-104 aa). Los que se pueden considerar epítomos lineales específicos IgE al presentar un cociente IgE/IgG4 mayor de 1 son sólo dos que se muestran en la Figura. 2. Son necesarios estudios longitudinales para establecer la capacidad informativa de los epítomos descritos mediante microarrays en el ovomucoide.

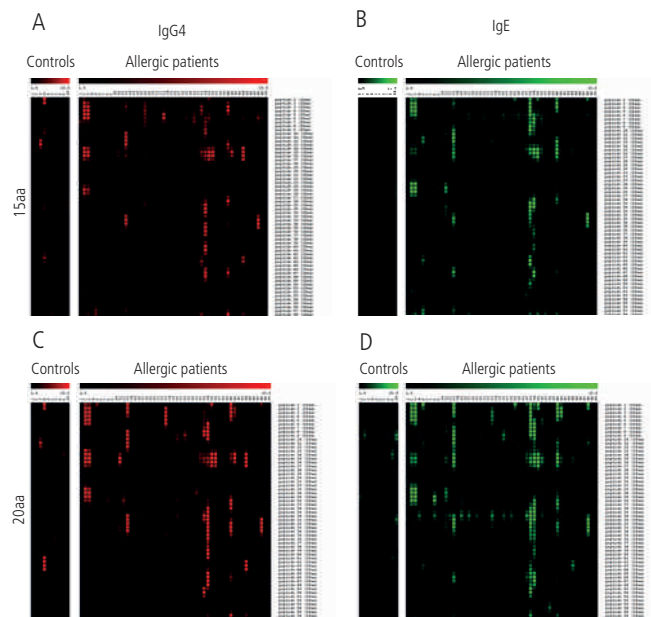


Figura 1. Comparación de reconocimiento de péptidos para IgE (verde) e IgG4 (rojo) para los péptidos de la secuencia lineal de Gal d1 para 15 aa (a y b) y para 20aa (c y d). Pacientes individuales en columnas y péptidos Gald1 en líneas.

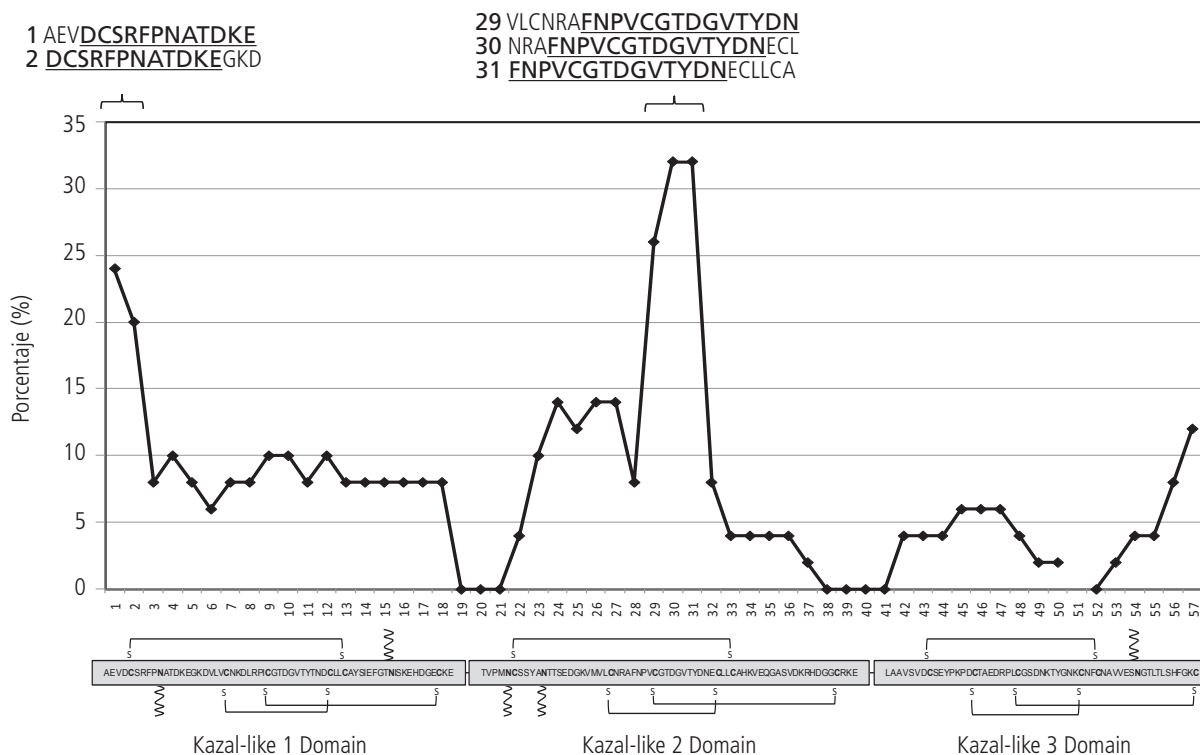


Figura 2. Localización de los dos epítomos IgE definidos en la secuencia de Gal d1.

Cuestiones por resolver

Los estudios orientan hacia la existencia en la alergia a los alimentos de fenotipos clínicos que se correlacionarían con patrones de reconocimiento, sin embargo, existen aún aspectos por resolver. Los patrones de reconocimiento son muy distintos según el alimento por lo que también hay que tener en cuenta el balance de reconocimiento entre epítomos lineales y conformacionales según el alimento de que se trate. Existe un solapamiento en el reconocimiento de péptidos entre los pacientes y una gran variabilidad individual. Sería muy interesante, explicar la relevancia *in vitro* de estos péptidos por otros ensayos biológicos (activación de basófilos). Otro aspecto muy limitante de esta tecnología es el tratamiento estadístico de los datos. Por último, en cuanto al diseño de estudios son necesarios estudios prospectivos y con grandes muestras de pacientes que permitan confirmar los hallazgos obtenidos hasta la fecha.

Conclusiones

La tecnología microarrays de péptidos ofrece la posibilidad de determinar patrones de reconocimiento que pueden tener una aplicación clínica

Supone una gran oportunidad de estudio *in vitro* de la respuesta IgE, identificación de epítomos B, que pueden ser utilizados para analizar la historia natural de la alergia a un alimentos y las modificaciones tras tratamientos como la inmunoterapia o inducción de tolerancia con alimentos.

Bibliografía

1. Schena M, Shalon D, Davis RW, Brown PO. Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray. *Science*. 1995;270:467-470.
2. Steckelbroeck S, Ballmer-Weber BK, Vieths S. Potential, pitfalls, and prospects of food allergy diagnostics with recombinant allergens or synthetic sequential epitopes. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:1323-1330.
3. Flinterman AE, Knol EF, Lencer DA, et al. Peanut epitopes for IgE and IgG4 in peanut-sensitized children in relation to severity of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:737-743.
4. Jarvinen KM, Beyer K, Vila L, et al. B-cell epitopes as a screening instrument for persistent cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110:293-297.
5. Chatchatee P, Jarvinen KM, Bardina L, et al. Identification of IgE and IgG binding epitopes on beta- and kappa-casein in cow's milk allergic patients. *Clin Exp Allergy* 2001; 31:1256-1262.
6. Jarvinen KM, Beyer K, Vila L, et al. Specificity of IgE antibodies to sequential epitopes of hen's egg ovomucoid as a marker for persistence of egg allergy. *Allergy* 2007; 62:758-765.
7. Vila L, Beyer K, Jarvinen KM, et al. Role of conformational and linear epitopes in the achievement of tolerance in cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2001; 31:1599-1606.
8. Battais F, Mothes T, Moneret-Vautrin DA, et al. Identification of IgE-binding epitopes on gliadins for patients with food allergy to wheat. *Allergy* 2005; 60:815-821.
9. Frank R. The SPOT synthesis technique: synthetic peptide arrays on membrane supports: principles and applications. *J Immunol Methods* 2002; 267:13-26.

10. Shreffler WG, Beyer K, Chu THT, et al. Microarray immunoassay: association of clinical history, *in vitro* IgE function, and heterogeneity of allergenic peanut epitopes. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:776–782.
11. Shreffler WG, Lencer DA, Bardina L, Sampson HA. IgE and IgG4 epitope mapping by microarray immunoassay reveals the diversity of immune response to the peanut allergen, Ara h 2. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 Oct; 116(4):893-9.
12. Cerecedo I, Zamora J, Shreffler WG, et al. Mapping of the IgE and IgG4 sequential epitopes of milk allergens with a peptide microarray-based immunoassay. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:589–594.
13. Wang J, Lin J, Bardina L, Goldis M, Nowak-Wegrzyn A, Shreffler WG, Sampson HA. Correlation of IgE/IgG4 milk epitopes and affinity of milk-specific IgE antibodies with different phenotypes of clinical milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Mar; 125(3):695-702, 702.e1-702.e6.
14. Vereda A, Andrae DA, Lin J, Shreffler WG, Ibañez MD, Cuesta-Herranz J, Bardina L, Sampson HA. Identification of IgE sequential epitopes of lentil (Len c1) by means of peptide microarray immunoassay. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Sep; 126(3):596-601.e1.
15. Ayuso R, Sánchez-García S, Lin J, Fu Z, Ibañez MD, Carrillo T, Blanco C, Goldis M, Bardina L, Sastre J, Sampson HA. Greater epitope recognition of shrimp allergens by children than by adults suggests that shrimp sensitization decreases with age. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Jun; 125(6):1286-1293.e3.
16. Beyer K, Jarvinen KM, Bardina L, et al. IgE-binding peptides coupled to a commercial matrix as a diagnostic instrument for persistent cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116:704–705.
17. Lin J, Bardina L, Shreffler WG, Andrae DA, Ge Y, Wang J, Bruni FM, Fu Z, Han Y, Sampson HA. Development of a novel peptide microarray for large-scale epitope mapping of food allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Aug; 124(2):315-22.
18. Cooke SK, Sampson HA. Allergenic properties of ovomucoid in man. *J Immunol* 1997; 159:2026–2032.

¿Cuál es el papel de las pruebas cutáneas y determinaciones de IgE específicas a extractos completos de alimentos en la era de la alergia molecular?

BE García Figueroa

Hospital Virgen del Camino, Pamplona

El diagnóstico etiológico tradicional de las enfermedades alérgicas tiene uno de sus pilares fundamentales, junto a una minuciosa historia clínica, en la detección, *in vivo* (pruebas cutáneas y de exposición) o *in vitro*, de IgE específica frente a extractos alérgicos de diversas fuentes alérgicas. El uso de estos “extractos completos”, que están constituidos por una mezcla compleja de moléculas alérgicas y no alérgicas, pretende identificar la fuente biológica que origina la enfermedad.

En las últimas décadas estamos asistiendo, por una parte a la identificación, aislamiento y purificación de gran número de alérgenos de diverso origen y, por otra, a la aplicación de la tecnología DNA recombinante al campo de la alergología para la producción biotecnológica de alérgenos de elevada pureza y calidad consistente lote a lote, en grandes cantidades y sin condicionamientos estacionales. Se han identificado cerca de 5000 moléculas alérgicas y han sido clonados cientos de ellas. Ello ha permitido profundizar en su conocimiento a

nivel molecular, su estructura primaria, secundaria y terciaria y con ello la identificación de epítomos B y T. Estos avances en la inmunopatología de la respuesta a alérgenos habituales han trascendido del ámbito de la investigación básica de forma que los alérgenos purificados, naturales o recombinantes, son herramientas actualmente disponibles para el diagnóstico clínico en la vida real. Queda fuera de toda discusión el avance real para la alergología clínica [1] que ello supone siempre que se respeten determinadas exigencias ineludibles tales como:

- Los alérgenos naturales han de estar completamente purificados y mantener su conformación nativa.

- En el caso de los componentes alérgicos recombinantes, cada uno de ellos debe interactuar con los anticuerpos IgE del mismo modo que lo haría el alérgeno molecular nativo (con lo que el recombinante mantendría la misma sensibilidad diagnóstica que el correspondiente componente nativo). Para ello, la proteína recombinante ha de conservar el mismo plegamiento que la nativa y en muchos casos las mismas

modificaciones post-traslacionales. Sería aún mejor que los componentes recombinantes presentaran únicamente los determinantes alérgicos polivalentes de la molécula nativa, con potencial para puentear receptores para la Fc de la IgE de las células implicadas en las reacciones alérgicas, obviando los determinantes monovalentes como los monosacáridos fucosa y xilosa, que no son capaces de puentear dichos receptores pero que interactúan frecuentemente con la IgE para dar resultados positivos en los sistemas de detección de IgE específica sérica, en muchos casos por reactividad cruzada (con lo que mejoraría la especificidad en relación al componente nativo).

– Cada uno de los componentes alérgicos ha de fijarse de forma correcta y reproducible al soporte en las técnicas de determinación de IgE sérica que utilizan soportes sólidos. Este requisito es imprescindible para que la sensibilidad y variabilidad analítica se mantenga en márgenes aceptables y debería evaluarse separadamente para cada uno de los componentes que aspiren a incorporarse al arsenal diagnóstico clínico, técnica a técnica ya que la inmovilización de un mismo recombinante puede variar de un soporte a otro y con ello variar su rendimiento diagnóstico y reproducibilidad [2, 3].

– El punto de corte óptimo que ofrezca la máxima sensibilidad y especificidad puede diferir de un alérgeno molecular a otro, por lo que debería ser considerado componente a componente para cada técnica.

– Solo en la medida en la que el panel de componentes alérgicos de una determinada fuente incluya todos los clínicamente relevantes podremos comprar la sensibilidad diagnóstica de ese panel con la del extracto completo. Puesto que la relevancia de los distintos componentes es variable en diferentes áreas geográficas, los déficits de un componente pueden tener repercusión variable en la utilidad clínica en áreas con heterogénea exposición alérgica y por ello la eficacia de un determinado panel ha de validarse lo más localmente posible.

La situación actual del diagnóstico molecular en relación a estas premisas es muy variable según la fuente alérgica y la técnica que consideremos. En muchos casos la fiabilidad, robustez y validación clínica han sido escasamente documentadas.

Algunos escenarios muestran elevado grado de madurez del diagnóstico molecular como es el caso de la alergia a polen de gramíneas en la que la utilidad diagnóstica de un panel disponible comercialmente, formado por 8 de los 10 componentes [4] descritos como alérgenos de las más de 140 proteínas que lo componen [5], son similares a las obtenidas utilizando un extracto completo de *Phleum pratense* [6] en cuanto a sensibilidad y especificidad en pacientes monosensibilizados y, en combinación con alérgenos mayores de otras fuentes polínicas permite distinguir entre sensibilización primaria y por reactividad cruzada en los casos de aparente polisensibilización por sensibilización a panalérgenos [7]. Tanto en el caso de la alergia alimentaria a leche de vaca y a huevo, los componentes alérgicos comercialmente disponibles ofrece similar rendimiento diagnóstico global al obtenido por los medios convencionales [8, 9], sin que haga innecesaria la provocación en muchos casos, aunque el conocimiento del perfil de alérgenos reconocido y la concentración de IgE frente a algunos de ellos aporta información de valor pronóstico. Varias tropomiosinas (alérgeno mayor de los crustáceos) se encuentran disponibles

comercialmente para diagnóstico clínico, no así otros alérgenos descritos [10-12] por lo que la disponibilidad actual de herramientas de diagnóstico molecular son insuficientes. En alergia a alimentos vegetales, se han descrito diversos paneles de componentes de vegetales con los que se obtienen mejoras en la sensibilidad y/o especificidad del diagnóstico *in vitro* en relación al uso de extractos completos, pero muchos de los alérgenos moleculares de estos paneles no están disponibles comercialmente [2, 3, 13-18].

En resumen podemos decir que el diagnóstico molecular es un avance real para la alergología clínica pero en muchos casos de alergia alimentaria las herramientas de disponibles de diagnóstico por componentes son insuficientes y están insuficientemente validadas, por lo que aunque estemos en la senda correcta, el camino por recorrer es largo.

Bibliografía

1. Mothes N, Valenta R, Spitzauer S. Allergy testing: the role of recombinant allergens. *Clin Chem Lab Med* 2006; 44:125-32.
2. Bublin M, Pfister M, Radauer C, Oberhuber C, Bulley S, Dewitt AM, et al. Component-resolved diagnosis of kiwifruit allergy with purified natural and recombinant kiwifruit allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125:687-94, 94 e1.
3. Bublin M, Dennstedt S, Buchegger M, Antonietta Ciardiello M, Bernardi ML, Tuppo L, et al. The performance of a component-based allergen microarray for the diagnosis of kiwifruit allergy. *Clin Exp Allergy* 2011; 41:129-36.
4. Mari A, Rasi C, Palazzo P, Scala E. Allergen databases: current status and perspectives. *Curr Allergy Asthma Rep* 2009; 9:376-83.
5. Schmidt H, Gelhaus C, Nebendahl M, Janssen O, Petersen A. Characterization of *Phleum pratense* pollen extracts by 2-D DIGE and allergen immunoreactivity. *Proteomics* 2010; 10:4352-62.
6. Cabrera-Freitag P, Goikoetxea M, Beorlegui C, Gamboa P, Gastaminza G, Fernández Benítez M, et al. Can component-based microarray replace fluorescent enzyme immunoassay in the diagnosis of grass and cypress pollen allergy? *Clin Exp Allergy* 2011.
7. Barber D, de la Torre F, Feo F, Florido F, Guardia P, Moreno C, et al. Understanding patient sensitization profiles in complex pollen areas: a molecular epidemiological study. *Allergy* 2008; 63:1550-8.
8. Ott H, Baron JM, Heise R, Ocklenburg C, Stanzel S, Merk HF, et al. Clinical usefulness of microarray-based IgE detection in children with suspected food allergy. *Allergy* 2008; 63:1521-8.
9. D'Urbano LE, Pellegrino K, Artesani MC, Donnanno S, Luciano R, Riccardi C, et al. Performance of a component-based allergen-microarray in the diagnosis of cow's milk and hen's egg allergy. *Clin Exp Allergy* 2010; 40:1561-70.
10. Ayuso R, Grishina G, Bardina L, Carrillo T, Blanco C, Ibanez MD, et al. Myosin light chain is a novel shrimp allergen, Lit v 3. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:795-802.
11. Ayuso R, Grishina G, Ibanez MD, Blanco C, Carrillo T, Bencharitiwong R, et al. Sarcoplasmic calcium-binding protein is an EF-hand-type protein identified as a new shrimp allergen. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124:114-20.
12. García-Orozco KD, Aispuro-Hernández E, Yepiz-Plascencia

- G, Calderon-de-la-Barca AM, Sotelo-Mundo RR. Molecular characterization of arginine kinase, an allergen from the shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Int Arch Allergy Immunol* 2007; 144:23-8.
13. Palacin A, Rodriguez J, Blanco C, Lopez-Torrejon G, Sanchez-Monge R, Varela J, et al. Immunoglobulin E recognition patterns to purified Kiwifruit (*Actinidia deliciosa*) allergens in patients sensitized to Kiwi with different clinical symptoms. *Clin Exp Allergy* 2008; 38:1220-8.
 14. Ballmer-Weber BK, Scheurer S, Fritsche P, Enrique E, Cistero-Bahima A, Haase T, et al. Component-resolved diagnosis with recombinant allergens in patients with cherry allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110:167-73.
 15. Bauermeister K, Ballmer-Weber BK, Bublin M, Fritsche P, Hanschmann KM, Hoffmann-Sommergruber K, et al. Assessment of component-resolved in vitro diagnosis of celeriac allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124:1273-81 e2.
 16. Palacin A, Tordesillas L, Gamboa P, Sanchez-Monge R, Cuesta-Herranz J, Sanz ML, et al. Characterization of peach thaumatin-like proteins and their identification as major peach allergens. *Clin Exp Allergy* 2010; 40:1422-30.
 17. Cabanos C, Tandang-Silvas MR, Odijk V, Brostedt P, Tanaka A, Utsumi S, et al. Expression, purification, cross-reactivity and homology modeling of peanut profilin. *Protein Expr Purif* 2010; 73:36-45.
 18. Flinterman AE, van Hoffen E, den Hartog Jager CF, Koppelman S, Pasmans SG, Hoekstra MO, et al. Children with peanut allergy recognize predominantly Ara h2 and Ara h6, which remains stable over time. *Clin Exp Allergy* 2007; 37:1221-8.

Sesión Plenaria II

Estado actual de la inmunoterapia oral con alimentos

Eficacia: desensibilización y tolerancia

C Escudero, S Sánchez García, P Rodríguez del Río, MD Paloma Ibáñez

Sección de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

La alergia a los alimentos puede suponer una importante carga psicológica y económica en los niños, las familias y la sociedad y obliga al paciente a llevar consigo medicación de emergencia para tratar las posibles reacciones alérgicas [1]. Aunque la alergia a la leche de vaca y el huevo puede resolverse espontáneamente, en algunos niños puede ser grave y persistir a lo largo de la vida. Hasta hace pocos años la única herramienta disponible para el tratamiento de la alergia alimentaria era la dieta de evitación. Durante los últimos años se han planteado y desarrollado estrategias activas dirigidas sobre todo a los pacientes con alergia persistente con el fin de que lleguen a tolerar el alimento. La inmunoterapia oral (ITO) con alimentos es uno de los tratamientos que se está abordando con mayor interés.

La literatura muestra cómo la inmunoterapia con alimentos, aunque pueda parecer un tratamiento novedoso, comenzó a ser utilizada para tratar la alergia alimentaria hace más de 100 años. En 1908, Schofield [2] realizó con éxito una inmunoterapia oral en un paciente alérgico a huevo mediante la administración de píldoras elaboradas con clara de huevo [2]. En 1930, Freeman [3], pionero junto con Noon de la inmunoterapia con aeroalérgenos, informó sobre el estado de tolerancia que había alcanzado un paciente alérgico a pescado tras recibir un tratamiento de inmunoterapia subcutánea con este alimento [3]. A partir de los años 80, tímidamente y bajo numerosas críticas, la inmunoterapia con alimentos comienza su andadura moderna [4-5]. Sin embargo, no sería hasta hace poco más de 10 años, en un intento por mejorar el índice efectividad/seguridad de la inmunoterapia subcutánea con alimentos, cuando la ITO con alimentos comienza a ser considerada como una seria alternativa terapéutica a la dieta de evitación.

La ITO con alimentos consiste en la administración por vía oral de cantidades progresivamente crecientes del alimento al que el paciente es alérgico, comenzando por pequeñas dosis, durante un período variable de tiempo que puede oscilar entre días, semanas y meses, hasta llegar a la dosis de mantenimiento programada. En la inmunoterapia con alimentos se deben distinguir dos estados: el de desensibilización y el de tolerancia permanente. En un estado de desensibilización, el

efecto protector depende de la exposición frecuente y sin interrupciones a los alérgenos alimentarios. Sin embargo, cuando la dosis es interrumpida o suspendida, el efecto protector puede desaparecer o disminuir significativamente. Por el contrario, la tolerancia permanente no se ve afectada por períodos más o menos prolongados de evitación del alimento porque el paciente posiblemente ya haya superado la enfermedad. Por lo tanto, la inmunoterapia con alimentos consistiría en la administración regular del alérgeno para inducir desensibilización en un tiempo relativamente corto y con el objetivo final de inducir tolerancia permanente del alimento tras un período más o menos prolongado de tratamiento.

Los grupos de investigación que trabajan en inmunoterapia con alimentos han diseñado y puesto en práctica diferentes protocolos de tratamiento. Las diferencias entre los protocolos estriban en la vía utilizada para administrar la dosis de alimento o alérgeno del alimento, la duración de la fase de incremento de dosis (pautas rápidas de varios días de duración o lentas de varios meses) y en la dosis de mantenimiento programada en el caso de ITO con alimentos. Sobre este punto existen dos líneas definidas, la que siguen los grupos estadounidenses que establecen como dosis de mantenimiento una dosis inferior a la equivalente a una ración del alimento (p. ej. 1 vaso de leche o 1 huevo entero), y la que siguen los grupos europeos cuyo objetivo de eficacia es alcanzar como dosis de mantenimiento la equivalente a una ración del alimento. En el primer caso, la eficacia se mide en función del aumento de la dosis umbral capaz de producir una reacción alérgica en las pruebas de provocación oral (PO) realizadas tras la fase de mantenimiento. En algunos estudios se plantea además el objetivo de valorar la eficacia del tratamiento en términos de tolerancia permanente o curación. En este caso, el diseño del protocolo incluye una PO tras completar el tratamiento y seguir dieta exenta del alimento entre 4-8 semanas. Si el paciente tolera el alimento en la PO significa que ha alcanzado la tolerancia permanente.

En la inmunoterapia con alimentos se han utilizado diferentes vías para la administración de las dosis del alimento, como son la vía subcutánea [3-4], la sublingual [6-8], la epicutánea [9] y la oral [10-18]. La inmunoterapia subcutánea

ha sido utilizada en el tratamiento de la alergia a cacahuete. Sin embargo, la elevada tasa de reacciones sistémicas durante la administración de las dosis hizo abandonar esta forma de tratamiento [5]. En cuanto a la inmunoterapia sublingual la experiencia es limitada pero se han obtenido buenos resultados para leche, avellana y LTP de melocotón [6-8].

La ITO con alimentos ha sido hasta el momento la mejor estudiada y una de las que ha ofrecido mejores resultados en cuanto a eficacia y seguridad. Ha sido utilizada con éxito en pacientes con alergia a leche [10-15], huevo [16-17], cacahuete [18] y otros alimentos como cereales con gluten. Varios grupos de investigación han desarrollado pautas de ITO con leche obteniendo la desensibilización del alimento en más del 60% de los pacientes [10-15]. Los protocolos de ITO con leche más utilizados tienen una duración programada de entre 4 y 12 meses [10]. Sin embargo, Bauer [11] utilizó una pauta rápida para inducir la tolerancia a leche en una paciente alérgica de 12 años. La pauta fue completada con éxito en 5 días [11]. Este protocolo ha sido utilizado con éxito por otros autores [12]. Las pautas de ITO con leche rápidas le permiten al paciente alcanzar la dosis de mantenimiento en pocos días, aunque no están exentas de riesgos, consume recursos y exigen al paciente y sus familiares la dedicación exclusiva al tratamiento durante varios días consecutivos. Longo [10] publicó la serie más amplia de pacientes con alergia grave a leche que siguieron una pauta de ITO. El 36% (n=11) de los pacientes completó con éxito el tratamiento al alcanzar una dosis de mantenimiento de al menos 150 ml de leche. El 54% (n=16) consiguió tomar una dosis de leche de entre 5 y 150 ml/día y el 10% (n=3) tuvo que abandonar el tratamiento por la aparición de efectos adversos [10]. Skripak [13] mediante un ensayo aleatorizado doble ciego controlado con placebo estudió a 19 pacientes con alergia a leche. La dosis umbral media en la PO inicial en ambos grupos fue de 40 mg de proteínas de leche. Tras la ITO, la mediana de la dosis acumulada para inducir una reacción alérgica en la PO en el grupo activo fue de 5.140 mg, mientras que todos los pacientes del grupo placebo reaccionaron con 40 mg en la PO posterior a la dieta de evitación [13]. En el seguimiento de entre 3-17 meses realizado a este grupo de pacientes, 6 pacientes toleraron 480 ml de leche sin presentar reacciones y 7 pacientes presentaron reacciones con dosis de 90-480 ml. Nuestro grupo de trabajo realizó un estudio de ITO con leche en 110 pacientes. Ochenta y nueve pacientes (81%) alcanzaron la dosis de mantenimiento programada (200 ml), un paciente (0,9%) alcanzó una desensibilización parcial (20 ml) y en 20 pacientes (18%) el tratamiento fracasó (8% por reacciones adversas y 10% por decisión familiar). Los pacientes que alcanzaron la dosis de mantenimiento siguieron tomando la dosis a diario una media de 3,3 años. Al 31,5% (28/89) de los pacientes se les indicó que siguieran dieta de evitación de leche durante un mes. El 82% (23/28) de ellos toleró 250 ml de leche en la PO realizada tras la dieta de evitación [15].

La experiencia de la ITO con huevo es más limitada. Patriarca [4] planteó un protocolo cuya duración mínima era de 90 días. El tratamiento fue seguido por 31 pacientes, de los cuales 24 (77,4%) consiguieron la desensibilización al alimento [4]. Staden [16] evaluó la eficacia y los patrones clínicos de respuesta de un protocolo de ITO en alergia a huevo en comparación con un grupo control que seguía dieta de evitación.

Los pacientes asignados al grupo activo, tras una media de 21 meses de tratamiento en el que recibían $\frac{1}{2}$ huevo al día como dosis de mantenimiento, siguieron una dieta exenta de huevo durante 2 meses. Tras la dieta de evitación, se comprobó la tolerancia del alimento mediante una PO. De los 11 pacientes del grupo activo, el 36% no presentó reacciones adversas en la PO (respondedores o tolerancia permanente), el 12% de los pacientes toleró las dosis de mantenimiento pero tuvieron reacciones adversas en la PO (respondedores con ingestión regular o desensibilizados), el 16% toleraron dosis de mantenimiento inferiores a la dosis máxima de mantenimiento programada por el estudio (respondedores parciales o desensibilización parcial) y finalmente en el 36% el tratamiento tuvo que ser suspendido por la aparición de reacciones adversas (no respondedores). Destaca que el 36% de los pacientes del grupo control toleraron el alimento tras seguir una dieta exenta de huevo durante el mismo periodo de tiempo en el que los pacientes del grupo activo seguían tratamiento con dosis de mantenimiento. Aunque los resultados son alentadores, no se observaron diferencias en términos de curación entre los pacientes que recibieron el tratamiento activo y los que siguieron la dieta de evitación [16]. Nuestro grupo ha realizado un estudio de ITO con clara de huevo deshidratada, prospectivo aleatorizado y controlado en el que se incluyeron 60 niños, 30 en el grupo activo a los que se sometió a ITO con huevo durante 3 meses y 30 en el grupo control que siguieron dieta de evitación durante 4 meses. El 93,3% (28/30) de los pacientes del grupo activo completaron con éxito las fases de incremento de dosis y de mantenimiento del protocolo, y en el 6,7% (2/30) fracasó por reacciones adversas. Los 28 pacientes que completaron la fase de mantenimiento siguieron dieta de evitación durante 1 mes y se les realizó una PO. El 39,3% (11/28) de los pacientes alcanzaron la tolerancia permanente y 60,7% (17/28) presentaron una PO positiva. Uno de los 30 pacientes del grupo control (3,4%) alcanzó la tolerancia confirmada mediante PO, persistiendo la alergia a huevo en el resto (96,6%). Estos resultados demuestran que el protocolo utilizado de ITO con huevo es muy eficaz en comparación con la dieta de evitación. Además, los pacientes que no toleraron huevo en la PO tras la dieta de exclusión, fueron sometidos a una segunda ITO con huevo que precisó una duración muy inferior a la primera (media: 4 semanas) y en la que se observaron un menor número de reacciones adversas [17].

Para la inmunoterapia con cacahuete y tras el fracaso de la vía subcutánea [4] se planteó la vía oral como alternativa de tratamiento. Varshney [18], en un ensayo aleatorizado doble ciego controlado con placebo, estudió la eficacia y la seguridad de un protocolo que utilizaba como fuente alergénica harina de cacahuete. El 84% (16/19) de los pacientes del grupo activo alcanzaron la dosis de mantenimiento programada (4.000 mg). A los 12,4 meses de tomar 4.000 mg de cacahuete/día se realizó una PO en la que los 16 pacientes toleraron la dosis acumulada de 5.000 mg (aproximadamente 20 cacahuetes), mientras que en el grupo placebo (n=9) la dosis media acumulada que desencadenó reacción alérgica en la PO fue de 280 mg [18].

Fisher [19] analizó en un reciente metaanálisis si la inmunoterapia oral era más efectiva que la dieta de evitación en la inducción de la tolerancia en pacientes de entre 1-18 años con alergia a alimentos mediada por IgE. Solamente

tres estudios cumplieron los criterios de inclusión. En dos de ellos se observó una diferencia estadísticamente significativa a favor de la inmunoterapia respecto a la dieta de evitación. El metaanálisis de los estudios incluidos encontró un menor riesgo relativo de alergia después de la ITO, pero globalmente no se observó significación estadística (0,606783, IC 95% 0,317733 a 1,158791). Entre las causas de esta observación destacaron la heterogeneidad de los estudios y el que uno solo de ellos contribuía al 40% del resultado del metaanálisis [19].

Durante los últimos años los resultados de los estudios de eficacia de la inmunoterapia oral con alimentos han ofrecido evidencia de que es una opción terapéutica alternativa, o incluso sustitutiva, a la dieta de evitación. Sin embargo, se debe seguir investigando para mejorar la eficacia y seguridad de este tratamiento mediante la realización de ensayos controlados y aleatorizados de alta calidad, el estudio del perfil de respuesta de los pacientes tratados, la indicación del procedimiento y el análisis de los diferentes alérgenos alimentarios con los que realizar el tratamiento. Además, serán necesarios estudios a largo plazo que nos permitan conocer el efecto inmunomodulador de la inmunoterapia con alimentos y su influencia en la evolución a largo plazo.

Bibliografía

1. LeBovidge JS, Strauch H, Kalish L, et al. Assessment of psychological distress among children and adolescents with food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1282–1288.
2. Schofield AT. A case of egg poisoning. *Lancet* 1908;1:716.
3. Freeman J. "Rush" inoculation. *Lancet* 1930;1:744.
4. Patriarca C, Romano A, Venuti A, et al. Oral specific hyposensitization in the management of patients allergic to food. *Allergol et Immunopathol* 1984;12(4): 275-281.
5. Nelson HS, Lahr J, Rule R, et al. Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injections of aqueous peanut extract. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 744-751.
6. D. de Boissieu, C. Dupont. Sublingual immunotherapy for cow's milk protein allergy: a preliminary report. *Allergy* 2006;61:1238–1239.
7. E Enrique, F Pineda, T Malek, et al. Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: A randomized, double-blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1073-1079.
8. Fernández-Rivas M, Garrido-Fernández S, Nadal JA, et al. Randomized double-blind, placebo-controlled trial of sublingual immunotherapy with a Pru p 3 quantified peach extract. *Allergy* 2009;64(6):876-883.
9. C Dupont, N Kalach, P Soulaïnes, et al. Cow's milk epicutaneous immunotherapy in children: A pilot trial of safety, acceptability, and impact on allergic reactivity. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(5): 1166-1167.
10. Longo G, Barbi E, Berti I, et al. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(2):343-347.
11. A. Bauer, S Ekanayake Mudiyansele, W Wigger-Alberti, et al. Oral rush desensitization to milk *Allergy* 1999;54:895.
12. Martorell A, Pérez C, Cerdá JC, et al. Inducción de tolerancia clínica en alérgicos a leche de vaca. *Allergol et Immunopathol* 2002;30(3):183.
13. Skripak JM, Nash SD, Rowley H, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(6):1154-1160.
14. Martorell A, De la Hoz B, Ibáñez MD, et al. Oral desensitization as a useful treatment in 2-year-old children with cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2011. Apr 11 online.
15. Sánchez-García S, Rodríguez-del Río P, Escudero C, et al. Efficacy and safety of milk oral immunotherapy: five years of experience in treatment and follow-up. *Allergy* 2011;66, Suppl. 94:225.
16. Staden U, Rolinck-Werninghaus, Brewe F, et al. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy* 2007; 62: 1261-1269.
17. Escudero C, Sánchez-García S; Rodríguez-del Río, et al. Oral immunotherapy with dehydrated egg white: randomised study of efficacy, safety and follow-up. *Allergy* 2011;66, Suppl. 94:413.
18. Varshney P, Jones SM, Scurlock AM, et al. A randomized controlled study of peanut oral immunotherapy: clinical desensitization and modulation of the allergic response. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(3):654-660.
19. H R Fisher, G du Toit, G Lack. Specific oral tolerance induction in food allergic children: is oral desensitisation more effective than allergen avoidance? A meta-analysis of published RCTs. *Arch Dis Child* 2011;96:259–264.

Seguridad de la inmunoterapia oral con alimentos

Al Terleira, S Alonso

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Según la definición más reciente del Instituto Nacional de Enfermedades Alérgicas e Infecciosas de Estados Unidos del año 2010, la alergia a alimentos es un efecto adverso para la salud derivado de una respuesta inmune específica que se produce de forma reproducible ante la exposición a un determinado alimento. Así pues en la misma definición de esta enfermedad ya aparece el concepto de efecto adverso. Por otra parte, aunque de momento no hay un tratamiento establecido para este tipo de enfermedad, la inmunoterapia oral (OIT) está siendo explorada como una posibilidad. Al utilizar el alimento que causa la enfermedad como terapia, nuevamente estamos causando efectos adversos para tratarla. Este planteamiento se separa en gran medida de los tratamientos de otras enfermedades, en los que se trata la enfermedad intentando que los efectos adversos sean poco frecuentes. Desde un punto de vista regulatorio cuando hay que evaluar un medicamento para su posible comercialización se tiene que realizar un balance del beneficio/riesgo. Dicha evaluación se realiza examinando cada uno de los ensayos clínicos que se han realizado analizando la eficacia y la seguridad. Desde el punto de vista de la seguridad, existen guías que dan una aproximación sobre la población que es necesaria para poder evaluar la seguridad de una nueva terapia que va a ser empleada para enfermedades que necesitan tratamiento a largo plazo (utilización crónica o intermitente durante más de 6 meses). Este concepto podría ser aplicado a la alergia a alimentos. En esta guía (ICH Topic E1), se dice que para caracterizar el perfil de seguridad de una nueva terapia serían necesarios entre 300 y 600 pacientes tratados durante 6 meses. En general se requiere que el número total de sujetos tratados sea de aproximadamente 1.500 (incluyendo los estudios de corta duración). Si aplicamos esta aproximación a OIT, y teniendo en cuenta la última revisión sistemática realizada y publicada por Schenider y col. en el 2010 (JAMA;303(18):1848-1856) o la más reciente revisión de Nowak-Węgrzyn (J Allergy Clin Immunol 2011;127:558-73), el número de paciente tratados por ejemplo para la alergia a la leche se alejan mucho de esas cifras consideradas como apropiadas. Por lo tanto, podríamos decir que en el momento actual la seguridad de la OIT no ha sido estudiada de manera adecuada. En este sentido nos deberíamos plantear si la OIT, por el momento, debería estar limitada a ensayos clínicos per-

fectamente definidos, en centros con material y profesionales con experiencia en los mismos y con un adecuado seguimiento de los efectos adversos o mejor con un comité de seguridad de efectos adversos. Los ensayos clínicos al ser realizados en unas condiciones muy controladas, con unos criterios de inclusión y exclusión estrictos, pueden no ser generalizables y los efectos adversos pueden ser significativamente más numerosos y severos que cuando se intenta emplear en una población más amplia. Por el momento existe una enorme laguna a nivel regulatorio con este tipo de enfermedad. No existen guías que establezcan cual es el mejor diseño para estudiar esta enfermedad, qué pacientes deben ser incluidos en los estudios, que duración de tratamiento es la adecuada, etc. No existe ningún tipo de estandarización que de lugar al desarrollo de protocolos plenamente basados en la evidencia. Por otra parte, esta enfermedad conlleva también una gran morbilidad social y emocional tanto de los pacientes como de los familiares. Se puede llegar a contemplar como la única solución sin tener en cuenta los riesgos, ya que se asume que por el tipo de enfermedad los efectos adversos van a ser inevitables. Es por tanto muy importante que los pacientes o familiares sean informados de manera adecuada sobre los riesgos que se van a asumir comparado con la evitación del alimento. En resumen podemos decir que la OIT es una prometedora arma terapéutica, que necesita ser estudiada y evaluada con todo rigor al igual que cualquier medicamento para conocer si su perfil de beneficio/riesgo es el adecuado.

Bibliografía

1. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:S1-S58.
2. ICH Topic E1. Population exposure: the extent of population exposure to assess clinical safety. CPMP/ICH/375/95.
3. Schenider J.J., Newberry S.J., Riedl M.A., Bravata D.M., et al. Diagnosing and managing common food allergies. A systematic review. *JAMA* 2010;303(18):1848-1856.
4. Nowak-Węgrzyn A.N. and Sampson H.A. Future therapies for food allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:558-573.

Immunologic changes in oral immunotherapy for food allergy

SM Jones

Arkansas Childrens Hospital, Arkansas

Clinical food allergy occurs as a result of a breakdown of oral tolerance to foods. The mechanisms associated with the development of natural oral tolerance are becoming clear through modern mechanistic approaches to immune system evaluation. The mechanisms associated with IgE-mediated food allergy are also being clearly defined. Traditional treatment for food allergy does not target any particular immunologic mechanism of disease, rather it is focused on dietary avoidance of the offending food(s) and the use of self-injectable epinephrine for treatment of allergic reactions. Emerging therapies under investigation focus on modulation of the immune system to reduce clinical

allergy through the induction of clinical desensitization and the eventual development of oral tolerance. New therapies in clinical trials include those that are allergen-specific (such as in oral, sublingual and epicutaneous immunotherapy) or allergen non-specific (such as in Chinese herbal therapy, anti-IgE, probiotics, and others). This review will focus on published, randomized controlled studies to date with special emphasis on the immunologic changes that correlate with clinical efficacy measurements. These studies provide important data that will shed light on future directions for new therapeutic interventions for food allergy.

Seminarios

Diagnóstico y manejo de alergia a proteínas de leche de vaca

M Pedrosa Delgado

Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz

Introducción

La alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) es la segunda causa de alergia a alimentos en la infancia por detrás del huevo. Sin embargo, cronológicamente es la primera en aparecer. El desarrollo de sensibilización a proteínas de leche de vaca (PLV) depende de la interacción entre la predisposición genética y factores de la exposición a PLV (dosis del antígeno, naturaleza del mismo, frecuencia de administración o transmisión a través de la leche materna). Los datos de prevalencia difieren según la literatura consultada [1] entre el 1,2% y el 17% dependiendo del diseño de los estudios, la metodología aplicada y las diferentes poblaciones. Sin embargo, la prevalencia en estudios confirmados con provocación oral varía entre el 1,9% y el 4,9% [2].

Los alérgenos principales de la leche de vaca están presentes tanto en la fracción sérica como en la fracción caseína (Tabla 1):

ALA (Bos d 4). Es una proteína sérica de la superfamilia lisozima. Es una subunidad reguladora de la lactosa sintasa. Contiene 8 grupos cisteína, que forman puentes disulfuro y sitios de unión del calcio que estabilizan la molécula. La prevalencia de sensibilización varía entre el 0-80%.

BLG (Bos d 5): Es la proteína más abundante en suero. Pertenece a la familia de lipocalinas. Su función está relaciona-

da con el transporte de retinol. Contiene dos puentes disulfuro en su interior. La prevalencia de alérgicos que reaccionan frente a esta proteína varía entre un 13-76%.

BSA (Bos d 6). Es la principal proteína de la leche. Su función es regular la presión osmótica uniendo agua, hormonas, iones, bilirrubina o fármacos. Tiene una estructura terciaria estable organizada en 9 lazos conectados por 17 puentes disulfuro. Es responsable de síntomas clínicos en aproximadamente un 20% de los pacientes.

Caseínas (Bos d 8): Se presentan como agregados coloidales (micelas de caseína). Su función biológica es el transporte de fosfato cálcico. Está constituida por cuatro proteínas diferentes (α 1, α 2, β , κ) con poca homología de secuencia entre ellas. Una característica diferencial es que son poco solubles a pH 4,6. Habitualmente se presentan como conjugados proteicos con grupos fosfato esterificados a un aminoácido (serina). No tiene puentes disulfuro por lo que su estructura es solo secundaria. A pesar de la poca homología que existe entre ellas, la poli-sensibilización es bastante frecuente. La mayoría de los pacientes están sensibilizados a α (100%) y κ (91,7%) caseínas.

La reactividad cruzada entre las leches de diferentes mamíferos es elevada, existiendo la mayor homología entre las leches de vaca, cabra y oveja. Sin embargo, puede existir alergia selectiva a leche de cabra y oveja sin alergia a leche de vaca.

Tabla 1. Alérgenos de leche de vaca

Fracción	Proteína	Alérgeno	g/L	% del total	PM (kDa)	N aa	pl
Caseína		Bos d 8	30	80			
	α s1 caseína		12-15	29	23.6	199	4.9-5.0
	α s2 caseína		3-4	8	25.2	207	5.2-5.4
	β caseína		9-11	27	24.0	209	5.1-5.4
	κ caseína		3-4	10	19.0	169	5.4-5.6
Séricas	ALA	Bos d 4	1-1.5	5	14.2	123	4.8
	BLG	Bos d 5	3-4	10	18.3	162	5.3
	BSA	Bos d 6	0.1-0.4	1	67.0	583	4.9-5.1

PM: peso molecular; N aa: número de aminoácidos pl: punto isoeléctrico; ALA: alfa-lactalbúmina, BLG: beta-lactoglobulina, BSA: seroalbúmina bovina.

Clínica

La APLV puede presentarse de diferentes formas. En la historia clínica es esencial determinar la cantidad de alérgeno ingerida, la forma de presentación de la proteína ingerida, el período de latencia, el tipo de síntomas, la duración y el tratamiento requerido y si los síntomas se han repetido en sucesivas ocasiones.

Tabla 2. Síntomas asociados a APLVa

Mediadas por IgE	
• Síntomas cutáneos	– Urticaria/angioedema
• Síntomas digestivos	– SAO – Prurito orofaríngeo – Vómitos – Diarrea – Dolor abdominal
• Síntomas respiratorios	– Rinitis – Tos – Disfonía – Asma
• Anafilaxia	
No mediadas por IgE	
• Dermatitis atópica	
• Reacciones gastrointestinales no mediadas por IgE	– Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) – Espasmo crico-faríngeo – Estenosis pilórica – Esofagitis eosinofílica alérgica – Enteropatía inducida por PLV – Gastroenteritis y proctocolitis inducida por proteínas
• Reacciones respiratorias no mediadas por IgE	– Síndrome de Heiner

Las reacciones adversas a leche pueden ser mediadas o no mediadas por IgE e incluso reacciones no inmunológicas [3, 4]. Las reacciones alérgicas mediadas por IgE son de tipo inmediato y se presentan habitualmente como reacciones cutáneas, respiratorias o digestivas, e incluso anafilaxia. Las reacciones no mediadas por IgE (o mediadas por células) son de inicio tardío y se manifiestan habitualmente varias horas tras la ingesta. La mayoría de ellas se presentan como alteraciones digestivas. Las formas clínicas más habituales se recogen en la Tabla 2.

Diagnóstico

El diagnóstico de APLV se basa en la sospecha clínica y en su confirmación mediante la demostración de IgE, bien sea por prueba cutánea o por CAP, y la prueba de provocación oral (PO) controlada (patrón oro).

Las pruebas intraepidérmicas se realizarán con leche entera, ALA, BLG, BSA y caseína. Según lo publicado por García Ara et al. [5] la prueba cutánea más sensible es la BLG (S=0,84) y la más específica la caseína (E=0,78). Esta última es además importante por su valor pronóstico. Las pruebas cutáneas consideradas en su conjunto tienen un elevado valor predictivo negativo (VPN) (0,97), por lo que permiten excluir el diagnóstico de APLV [5]. Sin embargo, el valor predictivo positivo (VPP) no es tan elevado, por lo que ante pruebas cutáneas positivas se debe realizar determinación de IgE específica en sangre mediante CAP. Si se considera como límite positivo el valor >0,35 kU/L, el VPN del CAP frente a leche es de 0,81, lo que permite excluir el diagnóstico con una alta probabilidad.

Además, la determinación de CAP nos orienta a la hora de establecer la indicación de provocación oral tanto en el diagnóstico [5] como en el seguimiento [6]. Según el mismo estudio de García Ara et al, un valor de CAP de leche >2,5 kU/L permite evitar la PO ya que el VPP es del 90% [5]. Además de en el diagnóstico, la IgE específica por CAP es útil en el seguimiento de la APLV ya que la aparición de tolerancia se acompaña de un descenso en los títulos de IgE. Valores de CAP de leche de vaca y de caseína por encima de ciertos niveles (Tabla 3), según la edad del paciente permiten predecir con un 90% de probabilidad un resultado positivo en la PO [6].

No obstante el estándar de referencia en el diagnóstico

Tabla 3. Niveles de CAP para leche de vaca y caseína con un valor predictivo positivo del 90% en la provocación oral en el seguimiento de APLV

Edad (meses)	Leche de vaca		Caseína			
	13-18	19-24	25-36	13-18	19-24	25-36
kU/L	1,5	6	14	0,6	3	5
S	0,80	0,76	0,90	0,88	0,74	0,95
E	0,80	0,80	0,87	0,73	0,80	0,87
VPP	0,92	0,91	0,90	0,90	0,92	0,90
VPN	0,60	0,42	0,87	0,69	0,50	0,93
Eficacia	0,80	0,69	0,88	0,84	0,77	0,91

S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo.

Adaptado de García Ara et al. Clin Exp Allergy 2004, con permiso del autor.

sigue siendo la PO. Según la Academia Americana de Alergia (AAAAI) está indicado en las siguientes situaciones [7]:

- a. Diagnóstico inicial.
- b. Evaluación del umbral de tolerancia.
- c. Seguimiento y monitorización de la resolución de APLV.
- d. Determinación de tolerancia en niños sensibilizados sin ingesta previa.
- e. Exclusión de posibles reacciones inmediatas por leche de vaca en enfermedades crónicas como la dermatitis atópica o la esofagitis eosinofílica.
- f. Evaluación de la reactividad a leche en pacientes con múltiples restricciones dietéticas.
- g. Evaluación de tolerancia a alimentos con reactividad cruzada (leche de otros mamíferos).
- h. Determinación del efecto del procesado en la tolerancia al alimento.

En la práctica clínica se prefiere la realización de la PO en abierto, reservando el doble ciego para fines investigativos, síntomas subjetivos o PO dudosas.

Tras la exploración física del paciente se administra la leche de vaca a dosis progresivamente crecientes hasta completar la dosis que le corresponde según la edad. Los protocolos publicados son varios, sin embargo, la EAACI [8] recomienda comenzar con una dosis de 0,1 mL doblando dosis cada 15-30 minutos o bien incrementos logarítmicos por ejemplo 1, 3, 10, 30, 100 mL... No obstante, la dosis de inicio puede ajustarse en función de la dosis que inicialmente produjo síntomas.

Historia natural

La evolución natural de la APLV es hacia la remisión. En el estudio de seguimiento realizado en 2004 por García Ara et al [6], el 68% de los pacientes habían tolerado a la edad de 2 años, lo que coincide con estudios previos en los que se establece que entre el 50%-60% de los pacientes toleran al año de vida, entre un 70-75% a los dos años y el 85% a los 4 años [9]. La duración de la enfermedad sin embargo, se ve influida por otros factores como por ejemplo la progresión a asma, rinitis o eccema, la presencia de co-sensibilización a otros alimentos así como niveles elevados de IgE específica al diagnóstico y en el seguimiento, y la historia familiar de atopia [6]. Igualmente, la sensibilización a caseína se correlaciona con un peor pronóstico ya que la APLV persiste más en el tiempo [10].

Tratamiento

El tratamiento, como es evidente, es la evitación del alérgeno. En los niños mayores de 2 años no hay necesidad de fórmula de sustitución siempre que el aporte de calcio sea el adecuado (600-800 mg/día). En los menores de 2 años, se debe utilizar un hidrolizado extenso de proteínas [11]. Las fórmulas parcialmente hidrolizadas no están indicadas en el tratamiento de la APLV. Algunos casos, especialmente sensibles que no toleran el hidrolizado, pueden beneficiarse de una fórmula elemental de aminoácidos. Otra opción podrían ser las fórmulas de soja, siempre en niños mayores de 6 meses de edad (AAP 2000).

En aquellos pacientes que no han superado la APLV a la edad esperada inicialmente se han planteado protocolos de inducción de tolerancia oral con buenos resultados, aunque no exentos de riesgos. En un estudio de 97 niños [12] mayores de 5 años, sometidos a un protocolo de inducción de tolerancia, se obtuvo al cabo de un año tolerancia completa en el 36% de los pacientes, tolerancia parcial en el 54% y en un 10% no se consiguió completar el protocolo. Sin embargo, otros estudios [13] no han obtenido tan buenos resultados, aunque también consiguieron un aumento de la dosis umbral que producía síntomas.

Puesto que es un tratamiento relativamente reciente, no exento de riesgos y del que no se ha demostrado un claro beneficio, además de desconocerse los efectos a largo plazo, las guías clínicas [2] aún no recomiendan su uso en la rutina clínica. Sin embargo, son una herramienta prometedora para aquellos pacientes con alergia persistente.

Bibliografía

1. Roma RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:638-646.
2. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Special Committee on Food Allergy. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010 Jul;21 Suppl 21:1-125.
3. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113: 805-819.
4. Allen KJ, Davidson GP, Day AS, Hill DJ, Kemp AS et al. Management of cow's milk protein allergy in infants and young children: an expert panel perspective. *J Paediatr Chil Health* 2009;45:481-486.
5. García-Ara C, Boyano-Martínez T, Díaz Pena JM, Martín-Muñoz MF, Reche-Frutos M, Martín Esteban M. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cow's milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:185-190.
6. García-Ara MC, Boyano-Martínez T, Díaz Pena JM, Martín-Muñoz MF, Martín-Esteban M. Cow's milk-specific immunoglobulin E levels as predictors of clinical reactivity in the follow-up of the cow's milk allergic infants. *Clin Exp Allergy* 2004;34:866-870.
7. Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS; Adverse Reactions to Food Committee of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123:S365-S383.
8. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, Knulst AC, Moneret-Vautrin DA, Nekam K, Niggemann B, Osterballe M, Ortolani C, Ring J, Schnopp C, Werfel T; European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods--position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004;59:690-697.
9. Høst A, Halken S, Jacobsen HP, Christensen AE, Herskind AM, Plesner K. Clinical course of cow's milk protein allergy/

- intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:23-28.
10. Chatchatee P, Järvinen KM, Bardina L, Beyer K, Sampson HA. Identification of IgE- and IgG-binding epitopes on alpha(s1)-casein: differences in patients with persistent and transient cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:379-383.
 11. Høst A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, Bresson JL, Hernell O, Lafeber H, Michaelsen KF, Micheli JL, Rigo J, Weaver L, Heymans H, Strobel S, Vandenplas Y. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergy and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child*. 1999 Jul;81(1):80-4.
 12. Longo G, Barbi E, Berti I, Meneghetti R, Pittalis A, Ronfani L, Ventura A. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:343-347.
 13. Skripak JM, Nash SD, Rowley H, Brereton NH, Oh S, Hamilton RG, Matsui EC, Burks AW, Wood RA. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1154-1160.

Diagnóstico de la alergia al huevo

MC Diéguez

Hospital del Sureste, Madrid

Historia clínica

La historia clínica ocupa el primer y fundamental escalón en el algoritmo diagnóstico.

La clínica más frecuente con la que se manifiesta la alergia al huevo es cutánea y aparece de forma inmediata, en la mayoría de los casos en la primera hora tras su ingesta.

La introducción del huevo de forma pautada alrededor de los 10 meses de vida, es otro dato que suele ayudar a la identificación de este como el alérgeno responsable. Es bastante habitual que el niño haya iniciado la toma de yema cocida, según indicaciones del pediatra, con buena tolerancia, y que la clínica se presente con la introducción de la clara, debido a su mayor contenido proteico. En ocasiones el niño tolera la ingesta del huevo cocido, tanto yema como clara, y es con la introducción de la tortilla poco hecha con la que aparecen los síntomas.

Hay que considerar al huevo un potencial alérgeno oculto. Los niños pequeños suelen tener alergia a alimentos comunes, por lo que si presentan reacciones alérgicas de origen desconocido, lo habitual es que se deba a proteínas ocultas de alimentos habituales como el huevo y la leche [1].

Detección de IgE específica

Estudio in vivo: Pruebas cutáneas (PC)

Hasta la adecuada estandarización de los extractos de huevo comercializados para la realización de PC, se realizó de rutina la técnica de prick-prick con huevo. En un estudio

publicado en el año 2002, se compararon el rendimiento diagnóstico de la PC realizada con un extracto de huevo crudo y otro extracto de huevo comercial, en niños con dermatitis atópica y alergia al huevo. El extracto crudo resultó ser algo más sensible que el comercial (63% frente a 55%), sin una repercusión llamativa en el resto de los índices [2]. En la actualidad se utilizan en la práctica clínica habitual extractos comerciales de huevo con buenos resultados.

Estudio in vitro: detección de IgE específica

Determinación de IgE específica sérica

La determinación de anticuerpos IgE específicos se realiza de forma rutinaria antes de la realización de una provocación oral (PO). También en el seguimiento de pacientes alérgicos de larga evolución o que han presentado reacciones graves (anafilaxia). En estos casos aunque no vaya a realizarse una PO de forma inmediata, la determinación de IgE específica, en un intento de aproximarnos al pronóstico de la enfermedad. Existen en la actualidad reactivos comercializados para la determinación de anticuerpos IgE específicos frente a la yema, la clara, la ovoalbúmina, el ovomucoide, la lisozima y la ovotransferrina.

Prueba de provocación controlada con huevo

Provocación oral con huevo

La PO será innecesaria para confirmar el diagnóstico de

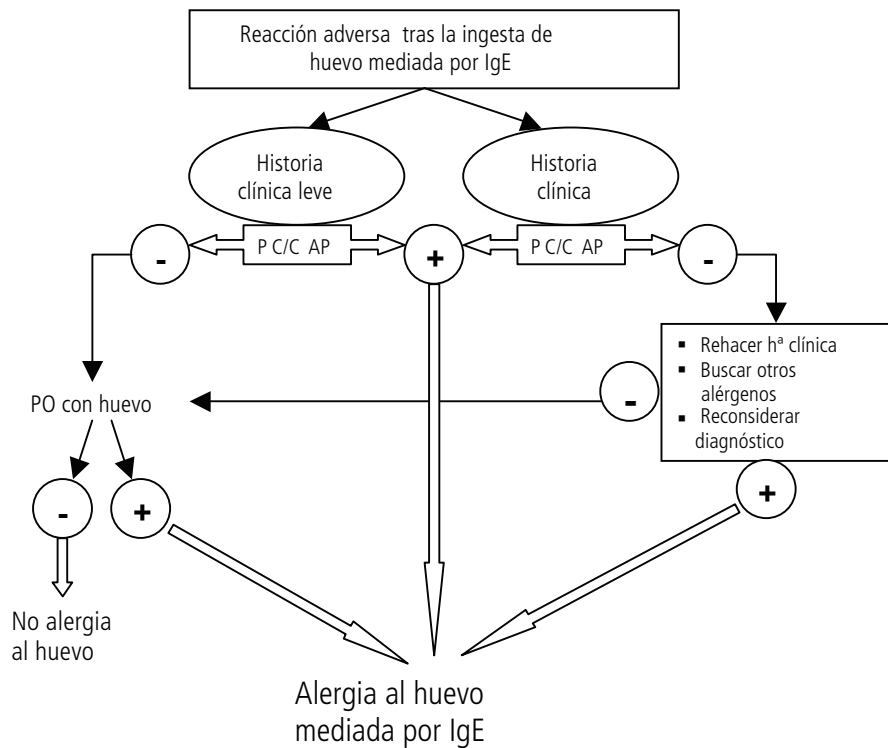


Figura. Algoritmo diagnóstico en la alergia al huevo mediada por IgE.

alergia al huevo en el caso de una historia clínica compatible con una reacción alérgica mediada por IgE, acompañada de una demostración del mecanismo IgE mediante una prueba cutánea positiva o una determinación de IgE positiva frente a alguno de los alérgenos del huevo.

La PO está indicada en el caso de historias clínicas no sugestivas de alergia IgE, cuando las pruebas cutáneas y los anticuerpos IgE específicos son negativos, en el seguimiento de niños alérgicos para la detección del momento de tolerancia o cuando se ha detectado una sensibilización a un alimento mediante PC o IgE específica positiva y se desconoce la reactividad clínica en ese paciente.

La PO es el último eslabón en la cadena del diagnóstico de la alergia al huevo, pero en la actualidad sigue siendo la única prueba que confirma o descarta con total seguridad la alergia a este alimento.

Procedimiento de la provocación oral con huevo

El huevo debe administrarse comenzando por una cantidad inferior a la que supuestamente originó la reacción y además se recomienda comenzar por debajo de las "dosis umbral" con la que reaccionan la mayoría de los pacientes, referida en la literatura [3, 4]. Los datos de que se disponen indican que un 1% con 0,1 mg de leche, huevo y cacahuete [3]. En un estudio del año 2003, el 16% de los pacientes presentaron reacción en la PO con dosis iguales o inferiores a 65 mg de clara de huevo (equivalente a 6,5 mg de proteína de huevo), un 5,6% con dosis <15 mg, y un 3,2% con dosis <5 mg [4].

Algoritmo diagnóstico en alergia al huevo

Se expone a continuación el algoritmo diagnóstico utilizado en la práctica clínica habitual en la alergia al huevo (Figura 1).

Tras la detallada anamnesis, se realizan las pruebas cutáneas y la determinación de IgE específica. Con una historia clínica compatible con una reacción alérgica reciente mediada por IgE y una prueba cutánea positiva (≥ 3 mm con respecto al salino) (5) o un nivel de IgE específica $\geq 0,35$ KU/l (nivel de detección de la técnica) frente a alguno de los alérgenos del huevo es suficiente para realizar el diagnóstico de alergia mediada por IgE. Si el resultado de las pruebas es negativo el siguiente paso es la realización de una provocación oral con huevo. Si la provocación es positiva, el paciente es diagnosticado de alergia. Si el resultado de la PO es negativo se descarta la patología alérgica.

Bibliografía

1. Comité de reacciones adversas a alimentos. SEAIC. Metodología diagnóstica en la alergia a los alimentos (Artículo especial). *Alergol Inmunol Clín* 1999; 14: 50-62.
2. Kim TE, Park SW, Noh G, Lee S. Comparison of skin prick test results between crude allergen extracts from foods and commercial allergen extracts in atopic dermatitis by double-blind placebo-controlled food challenge for milk, egg, and soybean. *Yonsei Med J*. 2002 Oct;43(5):613-20.

3. Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Ansaloni R, Magri GC. Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 683-90.
4. Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Guenard L, Beaudouin E, Flabbee J, Hatahet R. Thresholds of clinical reactivity to milk, egg, peanut and sesame in immunoglobulin E-dependent allergies: evaluation by double-blind or single-blind placebo-controlled oral challenges. *Clin Exp Allergy*. 2003 Aug;33(8):1046-51
5. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy*. 2000 Nov;30(11):1540-6.

Alergia a *Anisakis simplex*

MT Audicana Berasategui¹, A Daschner²

¹Servicio de Alergología e Inmunología, Hospital Santiago Apóstol, Vitoria-Gasteiz

²Servicio de Alergología, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario La Princesa, Madrid

Evolución histórica de la zoonosis inducida por anisákidos a las reacciones alérgicas

De entre las más de 600 especies de nematodos que pueden parasitar a los peces se conocen numerosas especies de helmintos capaces de producir infestación en humanos, pero entre todas las enfermedades causadas por helmintos de peces marinos los anisákidos son los más importantes en el continente europeo. Ya en 1955 se detectó en por primera vez la presencia de un nematodo en un paciente aquejado de abdomen agudo en Holanda, pero no fue hasta 1962 cuando se identificó como *Anisakis sp.*, y la parasitosis humana resultante fue denominada anisakiiasis. Esta infestación relacionada con el consumo de pescado ahumado, obligó a poner en práctica una legislación sobre el congelado previo de los pescados destinados al consumo crudo. Con posterioridad la mayoría de los casos de anisakidosis han sido descritos por autores japoneses, puesto que sus costumbres alimenticias incluyen platos de pescado crudo.

Aunque algunos autores japoneses sugirieron la necesidad de descartar este posible factor etiológico en pacientes con urticaria y anafilaxia tras la ingestión de pescado, fue en nuestro país donde se diagnosticó el primer caso de anafilaxia confirmada mediante tests *in vivo* e *in vitro* [1]. Con posterioridad se han descrito distintos tipos de reacciones de hipersensibilidad y contra todo estudio previo de alergia alimentaria convencional, las características inesperadas de los pacientes alérgicos a *Anisakis simplex* son: la falta de antecedentes de atopia en su historial y su media de edad elevada (entre 40-60 años) [2]. En algunas regiones de nuestro país, *Anisakis simplex* es el principal factor etiológico de urticaria/angioedema en adultos tras ingestión de pescados y mariscos. Además, se consideró responsable de alrededor del 8% de los casos de urticaria/angioedema agudos y en cuanto a la gravedad de las

manifestaciones, destaca el hecho de que más del 50% de los pacientes requirieron consulta en servicio de urgencias y casi un 10% ingreso hospitalario.

En otras zonas de España, sin embargo, es más frecuente diagnosticar a los pacientes de “anisakiiasis gastroalérgica” ó AGA, por coincidir en el tiempo la infestación y las manifestaciones alérgicas [2,3].

Si consideramos globalmente los casos descritos, no se puede descartar la necesidad de una infestación primaria con parásito vivo para inducir una sensibilización ya que la anisakidosis ha podido pasar desapercibida en muchas ocasiones. Con posterioridad la exposición repetida a proteínas antigénicas parece frecuente a la vista de que la mayoría de los pescados que se consumen en España presentan unos altos índices de parasitación. Probablemente los estados de sensibilización puedan representar un proceso evolutivo hacia una verdadera alergia, una reactividad cruzada o demuestren exclusivamente una mera exposición como ocurre con otros alérgenos. También cabe la posibilidad de que algunos casos de urticaria y/o anafilaxia, sean verdaderas AGA sin confirmarse la parasitación en el momento del diagnóstico [4].

En cualquier caso ante un episodio de urticaria/angioedema/anafilaxia debería interrogarse al paciente sobre el consumo de pescado en las horas precedentes.

Normativa generada

Las normas para la prevención de la parasitación consisten en evitar la ingestión de pescados o cefalópodos que puedan contener larvas vivas. En general, se recomienda consumir los pescados y cefalópodos bien cocinados (> de 60°C) y si van a ser consumidos crudos y/o ahumados seguir la normativa de la CEE de congelar previamente el pescado a -20°C durante un período mínimo de 1 a 7 días [5].

En el año 2005 la agencia vasca alimentaria elaboró un

documento sobre el riesgo de infestación por *Anisakis simplex* para la población de la Comunidad Autónoma del País Vasco [6].

En el año 2006, en España se publicó un Real decreto sobre prevención de la parasitosis por *Anisakis* en productos de la pesca suministrados por establecimientos que sirven comida a los consumidores finales o a colectividades, realizando una transposición de la normativa europea existente desde 1991 [7].

En el año 2010 la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria o *European Food Safety Authority* (EFSA) elaboró un documento sobre la seguridad del pescado procedente de piscifactorías en lo concerniente a las reacciones alérgicas al *Anisakis*, llegando a la conclusión de que exceptuando el caso del salmón, para el resto de productos pesqueros procedentes de la acuicultura, hay poca información disponible que permita identificar qué especies criadas no presentan un peligro para la salud [8].

Lecciones alergológicas de un parásito

Las enfermedades alérgicas relacionadas con el nematodo *Anisakis simplex* han hecho posible profundizar en algunos aspectos, en los que las helmintiasis comparten fenómenos inmunológicos con las enfermedades alérgicas. La inmunoglobulina E (IgE) es responsable de la respuesta inmunológica no solo en las alergias respiratorias, sino también en la alergia a alimentos. Así, en la anisakiasis gastro-alérgica (AGA), la reacción aguda de urticaria/angioedema o anafilaxia aparece en el contexto de una parasitación aguda por la larva viva de *A. simplex*. Esta reacción alérgica clínicamente visible, demuestra una sensibilización previa, ya que los anticuerpos IgE se detectan desde el primer día de la reacción [3]. Se ha podido demostrar que una nueva parasitación produce una estimulación policlonal no solo de la IgE, sino también de otros isotipos de inmunoglobulinas. También se ha demostrado el reconocimiento de nuevas bandas en estudios de inmunoblotting. De hecho, este fenómeno se está utilizando como un criterio diagnóstico (a parte de la historia clínica sugestiva), ya que la presencia de IgE específica en suero o la prueba cutánea positiva solo demuestran una parasitación previa. Así la IgE específica y total tras una AGA tienen su máxima expansión entre las 4 a 6 semanas de la reacción, para posteriormente descender de forma más lenta (una aproximación es de un descenso a la mitad de los valores máximos cada 6 a 12 meses) [9].

Mientras que múltiples estudios han demostrado con diferentes métodos la posibilidad de reactividad cruzada entre *A. simplex* y otros parásitos y artrópodos, la relevancia clínica de estos estudios es muy dependiente de la región de estudio. Así, la posible reactividad cruzada frente a ácaros del polvo u otros parásitos ascáridos no adquiere una suficiente explicación para la alta prevalencia de positividad de IgE específica frente a *A. simplex* en algunas zonas como la zona centro de España, y sin embargo se ha postulado que ésta está claramente relacionada con los hábitos dietéticos. La costumbre de ingestión de pescado crudo está relacionada con la detección de IgE específica y ésta se interpreta como marcador de parasitación, que en muchos casos es subclínica [10].

Hasta la actualidad no se ha podido explicar por qué este parásito produce reacciones alérgicas con una tan alta

prevalencia. Estudios previos ya habían constatado que las anisakiasis gástricas e intestinales, tanto agudas como crónicas, se acompañan de la producción de IgE específica en todos los casos. Éste hecho es interesante, ya que no confiere a la IgE un papel de atopia, sino un mecanismo inmunológico conservado frente a helmintos en todos los mamíferos y en clara relación con el intento de reducir la carga parasitaria del hospedador frente a parasitosis crónicas. *A. simplex*, sin embargo no está adaptado al ser humano, no sobrevive en él y solo produce parasitosis de máximo unos días de evolución. Se ha relacionado este hecho con la aparición de alergia clínicamente visible en anisakiasis, frente a otras parasitosis crónicas, en las que las manifestaciones alérgicas, pese a la producción de IgE, son raras, fruto de fenómenos de regulación.

Otra incógnita es cual es la relación de la urticaria crónica asociada a sensibilización a *A. simplex* (UC+) con la parasitación previa. Sin embargo, varios hechos demuestran que la relación no es simplemente casual. La prevalencia de sensibilización a *A. simplex* en pacientes con urticaria crónica es más alta que en la población general. La presencia de IgE frente a *Anis* 7, un alérgeno mayor que se produce en el contexto de parasitosis activa, así como la presencia de IgG4 específica demuestran parasitación previa en un alto porcentaje de pacientes con UC+ (datos sin publicar). No se conoce la patogénesis, pero el pronóstico es generalmente mejor, sobre todo si presentan IgG4 específica [9]. No se descarta la implicación de alteraciones de la permeabilidad intestinal en este fenotipo de urticaria.

Conclusiones y perspectivas de futuro

- Aunque la alarma social y nuevos reglamentos han ocasionado un descenso de los casos de parasitaciones agudas, siguen diagnosticándose en nuestro país tanto anisakidosis como nuevos casos de alergia.
- Las manifestaciones alérgicas relacionadas con *A. simplex* dependen en gran medida de los hábitos dietéticos. Instituciones españolas han liderado la investigación en este campo. Sin embargo, solo en los últimos años se han sumado otros países europeos y extra-europeos a la consideración de esta problemática en salud pública.
- De los múltiples parásitos que afectan al ser humano, hasta la actualidad no se conoce otro helminto capaz de inducir reacciones alérgicas a gran escala.
- Las autoridades europeas recomiendan continuar con estudios coordinados del impacto de estos parásitos en la salud humana.

Bibliografía

1. Audicana M, Fernández de Corres L, Muñoz D, Fernández E, Navarro JA, Del Pozo MD. Recurrent anaphylaxis due to *Anisakis simplex* parasitizing sea-fish. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1995;96:558-60.
2. Audicana MT, Del Pozo M.D., Daschner A. *Anisakis simplex* y alergia. Tomo II. Cap. 81. del Tratado de Alergología de la SEAIC 2007. Ed. Pelaez A y Dávila I. Pag:1681-1705.

3. Daschner A, Alonso-Gómez A, Cabañas R, Suarez-de-Parga J, López-Serrano M. Gastroalergic anisakiasis: borderline between food allergy and parasitic disease-clinical and allergologic evaluation of 20 patients with confirmed acute parasitism by *Anisakis simplex*. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105:176-81.
4. Audicana MT, Kennedy MW. *Anisakis simplex*: from obscure infectious worm to inducer of immune hypersensitivity. *Clinical Microbiological Reviews* 2008; 21 360-379.
5. Reglamento (CE) nº 853/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 29 de abril de 2004 por el que se establecen normas específicas de higiene de los alimentos de origen animal. DO L 226 de 25/06/2004, págs. 22-82.
6. Comité Científico de ELIKA. Evaluación del riesgo de la infestación por *Anisakis simplex* para la población de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Julio 2005.
7. BOE num 302. Real decreto 1420/2006, de 1 de diciembre sobre prevención de la parasitosis por *Anisakis* en productos de la pesca suministrados por establecimientos que sirven comida a los consumidores finales o a colectividades. Pag: 44547-44549.
8. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ); Scientific Opinion on risk assessment of parasites in fishery products. *EFSA Journal* 2010; 8(4):1543. [91 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1543. Disponible en: www.efsa.europa.eu
9. Daschner A, Pascual C. *Anisakis simplex*: sensitization and clinical allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5:281-5.
10. Puente P, Anadón A, Rodero M, Romarís F, Ubeira F, Cuéllar C. *Anisakis simplex*: the high prevalence in Madrid (Spain) and its relation with fish consumption. *Exp Parasitol*. 2008;118:271-4.

Dermatitis atópica y alergia a alimentos: cuando estudiar y qué pruebas hacer

F Martín Muñoz¹, T Robledo Echarren²

¹Hospital Infantil la Paz, Madrid

²Hospital Clínico San Carlos, Madrid

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad crónica inflamatoria de la piel, de etiología multifactorial que se caracteriza por la presencia de lesiones de eccema con una distribución característica, asociadas a intenso prurito.

La enfermedad suele aparecer durante los 6 primeros meses de vida en el 45% de los casos, se inicia a lo largo del primer año en el 60% y antes de los 5 años el 85% de los pacientes han desarrollado la enfermedad.

Su prevalencia es elevada, afecta entre un 2 y un 10% de individuos adultos y de un 20 a un 30% de la población infantil y es un problema importante de salud pública.

Su presentación clínica es muy variada, pero hay dos subtipos principales de dermatitis. El subtipo denominado "eccema atópico", constituye hasta el 80% de los casos. Se trata de individuos que tienen eccema con las características típicas de la DA y que muestran además niveles elevados de IgE total en suero y con frecuencia IgE específica frente a alimentos e inhalantes. Estos pacientes pueden desarrollar asma bronquial, rinoconjuntivitis o alergia a alimentos. Entre el 10 y el 40% de los pacientes no muestran esta asociación, y representan el subtipo de "eccema no atópico", que es más común en pacientes mayores de 5 años. Los dos subtipos muestran diferente pronóstico respecto al desarrollo de otras enfermedades alérgicas (marcha alérgica).

La enfermedad sería el resultado de la interacción entre predisposición genética, con un defecto en la función de barrera de la piel, y una respuesta inmunológica específica frente a agentes infecciosos y estímulos ambientales.

La alteración en la función de barrera es debida a múltiples mecanismos: alteración en las ceramidas, sobreexpresión de quimasa y defectos en la filagrina, proteína que se une y agrega al citoesqueleto de queratina en la epidermis. La alteración en el gen de la filagrina es un factor principal en la dermatitis atópica. Los defectos en este gen aumentan el riesgo de desarrollar DA atópica de comienzo temprano, sensibilización alérgica, rinitis y asma

En la DA existen también alteraciones en el funcionamiento de la piel como órgano inmunológico, con una disminución de la expresión de péptidos antimicrobianos, que explicaría la susceptibilidad de estos pacientes frente a infecciones bacterianas. La piel sana y las lesiones activas de estos pacientes está colonizada por *Staphylococcus aureus*, cuyas enterotoxinas actúan como superantígenos alterando la función de las células Treg e induciendo el desarrollo de Ac IgE específicos. Diferentes estudios encuentran correlación entre la severidad de la enfermedad y la presencia de Ac IgE frente a toxina estafilocócica, sobre todo en pacientes con DA extrínseca.

La inmunidad adquirida está también alterada y, aunque existe una desviación-TH2 de la respuesta inmune, en la piel la respuesta es bifásica con un patrón inicial Th2 seguido de una respuesta Th0/Th1. Las células de Langerhans expresan receptores para la IgE con un papel importante en la presentación del Ag; y las células dendríticas epidérmicas estarían implicadas en el cambio de respuesta. Por otro lado, se observa una disminución en el número de células dendríticas plasmocitoides que son responsables de la respuesta frente a

virus mediante la producción de interferón, lo que explicaría la susceptibilidad de estos pacientes frente a infecciones por virus como el virus *Herpes simple* o *Molluscum contagiosum*.

Numerosos estudios han demostrado fenómenos de autoinmunidad (Ac IgE frente a Ag propios con homología con alérgenos ambientales) en la patogénesis de la DA: la colonización por *Malassezia sympodialis* causa sensibilización frente a Mn-sod humano debido a su alta homología. Esta sensibilización se observa sobre todo en dermatitis atópica del adulto con afectación de cabeza y cuello.

Dermatitis atópica y alergia a alimentos

Entre los niños con alergia a alimentos mediada por IgE el 50% tiene dermatitis atópica. La asociación de DA con IgE específica frente a alimentos es muy común en niños. La mayoría de los padres sospechan que los alimentos son en parte la causa de la dermatitis de sus hijos y, con frecuencia, intentan dietas de eliminación que pueden resultar en graves problemas de nutrición. A pesar de esta asociación es importante recordar que la presencia de IgE específica no asegura reactividad clínica frente a alimentos. Diferentes estudios coinciden en que solo un tercio de los niños con dermatitis atópica severa tienen también alergia a alimentos.

Los alimentos implicados con mayor frecuencia en nuestra población pediátrica son la leche y el huevo, pero algunos investigadores encuentran que las harinas, la soja y otros pueden estar también implicados. El azúcar es un sospechoso factor desencadenante para muchos padres, pero se ha demostrado que no juega ningún papel en la DA.

Las reacciones ecematosas por alimentos se observan más raramente en adolescentes y adultos. Se han documentado algunos casos con leche y otros con frutas que tienen reactividad cruzada con pólenes que también se han confirmado como desencadenantes de eccema en niños.

Patrones clínicos de respuesta a alimentos en la DA

Los pacientes con eccema atópico que muestran IgE específica frente a alimentos pueden presentar diferentes tipos de respuesta tras la exposición:

1. Reacciones típicas de hipersensibilidad inmediata con desarrollo de síntomas cutáneos digestivos, respiratorios o cardiovasculares minutos después de la ingestión o exposición al alimento.
2. Reacciones inmediatas típicas con exacerbación tardía del eccema.
3. Reacción ecematosas aislada en horas o incluso días después de la inclusión del alimento en la dieta.
4. Ausencia de respuesta tras la exposición al alimento.

Diferentes estudios encuentran, tras provocación con alimentos en niños con DA, un alto porcentaje de reacciones inmediatas, y en el 40% de los casos con reacción ecematosas tardía. Probablemente el porcentaje real de eccema sea aún mayor ya que las manifestaciones inmediatas tratadas con

corticoesteroides pueden tener inhibida esta reacción. El 25% de reacciones clínicas aparecen en más de 2 horas. Pero cuando se evaluaron los pacientes más de 16 horas después, al menos el 10% de los niños que habían reaccionado con leche, huevo, harina o soja presentaron eccema aislado. Además, algunas reacciones inmediatas leves pueden pasar desapercibidas y preceder a la exacerbación del eccema.

Diagnóstico de alergia a alimentos en DA (Tabla 1).

Tabla 1. Procedimiento diagnóstico de alergia a alimentos en pacientes con DA

- Historia clínica y exploración
- Determinación de IgE específica
- Test epicutáneos con alimentos
- Dieta de eliminación 4 a 6 semanas
- Valoración clínica tras dieta de eliminación
- Provocación oral controlada con cada alimento que muestre sensibilización (con intervalos de 7 días entre alimentos)
- Valoración del eccema tras provocación
- Las dietas terapéuticas deben ser reevaluadas anualmente en niños menores de 3 años para evitar dietas innecesarias

No hay un único parámetro que pueda probar la relevancia clínica de un alimento en un paciente con DA, y se recomienda una revisión paso a paso de los factores individuales en cada paciente.

La *historia clínica detallada* sobre la aparición y evolución del eccema en relación con los alimentos es la herramienta fundamental en el diagnóstico.

La *exploración* del paciente proporciona una valoración de la extensión e intensidad del eccema y la posibilidad de valorar otros factores desencadenantes como la sobreinfección.

La *determinación de IgE específica* mediante *prick test* o *IgE sérica* frente a alimentos a partir de la historia clínica, nos proporcionará datos sobre posibles alimentos desencadenantes del eccema.

Los *tests de parches con alimentos* (leche, huevo, cereales y cacahuete) se consideran una herramienta diagnóstica adicional. Pueden ayudar a identificar posibles alimentos implicados en la enfermedad. Sin embargo, no se consideran en un diagnóstico de rutina y tienen indicaciones específicas (Tabla 2).

Tabla 2. Indicaciones de los tests de parche para el diagnóstico de alergia a alimentos en pacientes con DA

- Sospecha de reactividad frente a alimentos sin IgE específica
- DA severa o persistente con factores desencadenantes desconocidos
- Múltiples sensibilizaciones IgE sin probada relevancia clínica

La *dieta de eliminación* de alimentos sospechosos debe instaurarse en periodos no superiores a 4 a 6 semanas, con recogida diaria de síntomas. Suele proporcionar una notable mejoría en pacientes con dermatitis atópica activa, sobre en todo en los casos más severos.

La alergia a un alimento puede quedar confirmada en algunos casos con historia de reacción inmediata clara y demostración de IgE específica.

Provocación oral controlada con el/los alimentos sospechosos es imprescindible en la mayoría de los casos para confirmar el diagnóstico de alergia a alimentos. En pacientes con dudosa reactividad clínica y en los casos con eccemas sin reacciones inmediatas asociadas, se precisa una confirmación diagnóstica mediante una provocación controlada.

Es deseable llevar a cabo la provocación cuando el paciente se encuentre asintomático. Preferiblemente se hará en doble ciego. Se valorará la extensión e intensidad del eccema previa y en las 24-48-72 horas siguientes a la provocación.

Se han descrito reacciones inmediatas anafilácticas tras dietas de exclusión sobre todo si han sido prolongadas. Las pruebas de provocación deben por ello llevarse a cabo siempre por especialistas entrenados en el reconocimiento y tratamiento de estos procesos.

Pronóstico. La alergia a alimentos y la DA en los niños tienen una evolución natural favorable. Deben realizarse revisiones periódicas para confirmar evolución a la tolerancia. Finalmente hay que recordar los efectos que las dietas restricti-

vas pueden tener sobre la nutrición en los niños y la necesidad del control del crecimiento en la evolución de estos pacientes.

Bibliografía

1. Bieber.T. Atopic dermatitis. *Ann Dermatol.* 2010 22,nº 2:125-132.
2. Ring .J et al ETFAD/AEDV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *JEAVD* 2010; 24,317-328.
3. Darsow U, Ring J. Airborne and dietary allergens in atopic eczema: a comprehensive review of diagnostic test: *Clin.Exp Dermatol* 2000; 25(7): 544-51.
4. Donald Y. M. Leung, MD, PhD Denver, Colo. New insights into the complex gene–environment interactions evolving into atopic dermatitis. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL* 2006. 118:37-39
5. Mark Boguniewicz, MD,a Peter Schmid-Grendelmeier, MD,b and Donald Y. M. Leung, MD, PhDa Denver, Colo, and Zurich, Switzerland Atopic dermatitis *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:40-3.
6. Brenninkmeijer. E. et al .Clinical differences between atopic and atopiform dermatitis. *JAmAcad.Dermatol* 2008.Vol 58.Nº3: 407-414.
7. Mc Girt L.Beck .L .Innate immune defects in atopic dermatitis. *J.Allergy .Clin.Immunol.*2006.vol 118.Nº 1:202-208
8. T. Werfel, B. Ballmer-Weber, P. A. Eigenmann³, B. Niggemann, F. Ranc, K. Turjanmaa, . Worm- Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy* 2007: 62: 723–728

Alergia a frutos secos y semillas

J Fernández Crespo¹, M Villalba²

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

²Facultad de CC. Químicas, Universidad Complutense de Madrid

Los frutos secos son semillas comestibles envueltas por una cáscara dura. Debido a su particular composición nutricional, poseen un importante papel en la promoción de la salud y la prevención de distintas enfermedades, de manera especial de aquellas relacionadas con el sistema cardiovascular. Por otro lado, los frutos secos se encuentran entre los alimentos mejor definidos como causa de alergias alimentarias y han sido descritos en varias series de casos de mortalidad por anafilaxia a alimentos como los principales implicados [1]. Existe información sobre la prevalencia de alergia clínica procedente de estudios poblacionales para un grupo limitado de frutos secos y semillas. En revisiones sistemáticas recientes se ha estimado una prevalencia del 0,2-1,6% de alergia a cacahuete, 1,7% a avellana, 0,8% a nuez, 0,1% a almendra y 0,1% a sésamo, a partir de estudios basados en pruebas de provocación oral [2]. En varios estudios se ha detectado un

ligero incremento en la prevalencia de alergia a cacahuete; sin embargo, las limitaciones metodológicas de los mismos no permiten extraer conclusiones definitivas. Por otro lado, la alergia a especias como la mostaza, no es tan prevalente como la asociada a frutos secos pero posee un carácter de alérgeno oculto que lo convierte en una seria amenaza para los individuos alérgicos. Diversos factores ambientales, como el consumo y el procesamiento culinario (tostado > cocido/hervido), influirían en la frecuencia relativa de estos alimentos como causa de reacciones alérgicas [3]. Además, factores genéticos como la mutación en el gen de filagrina, podrían conferir un mayor riesgo de alergia a cacahuete, incluso en ausencia de evidencia clínica de dermatitis atópica [4]. Dado que en algunas series hasta un 70% de las reacciones a cacahuete y otros frutos secos tienen lugar después de la primera exposición, se han señalado el papel sensibilizante de algunas formas de

CLASIFICACIÓN DE ALÉRGENOS DE FRUTOS SECOS Y SEMILLAS						
Clase	Subclase	Alérgeno	Especie	Mm(PAGE-SDS)		
Proteínas de reserva	Prolaminas (albúminas 2S)	Ara h 2	<i>Arachis hypogaea</i>	17		
		Ara h 6	<i>Arachis hypogaea</i>	14		
		Ara h 7	<i>Arachis hypogaea</i>	16		
		Ber e 1	<i>Bertholletia excelsa</i>	19.2		
		Jug n 1	<i>Juglans nigra</i>	16		
		Jug r 1	<i>Juglans regia</i>	15-16		
		Sin a 1	<i>Sinapis alba</i>	14		
		Ara h 3	<i>Arachis hypogaea</i>	60		
		Ara h 4	<i>Arachis hypogaea</i>	57		
		Ber e 2	<i>Bertholletia excelsa</i>	54-57		
		Jug r 4	<i>Juglans regia</i>	53		
		Sin a 2	<i>Sinapis alba</i>	51		
		Ana o 2	<i>Anacardium occidentale</i>	53		
		Cor a 9	<i>Corylus avellana</i>	52		
		Ara h 1	<i>Arachis hypogaea</i>	64		
Proteínas de defensa	Globulinas 11S (leguminas)	Jug n 2	<i>Juglans nigra</i>	55		
		Jug r 2	<i>Juglans regia</i>	44		
		Cor a 11	<i>Corylus avellana</i>	47-48		
		Ana o 1	<i>Anacardium occidentale</i>	50		
		Cas s 5	<i>Castanea sativa</i>	30		
		Ara h 8	<i>Arachis hypogaea</i>	17		
		Cor a 1	<i>Corylus avellana</i>	18		
		Ara h 9	<i>Arachis hypogaea</i>	9.8		
		Cas s 8	<i>Castanea sativa</i>	9		
		Jug r 3	<i>Juglans regia</i>	9		
		Sin a 3	<i>Sinapis alba</i>	12.3		
		Cor a 8	<i>Corylus avellana</i>	9		
		Ara h 5	<i>Arachis hypogaea</i>	15		
		Cor a 2	<i>Corylus avellana</i>	14		
		Proteínas estructurales, reguladoras	Oleosinas	Sin a 4	<i>Sinapis alba</i>	13-14
Ara h 10	<i>Arachis hypogaea</i>			16		
Ara h 11	<i>Arachis hypogaea</i>			14		
Cas s 9	<i>Castanea sativa</i>			17		
Proteína de choque térmico tipo I	Proteínas de choque térmico tipo I					

Figura. Clasificación de alérgenos de frutos secos y semillas.

exposición inadvertida, como la ingestión previa de cantidades mínimas o la exposición cutánea a sustancias que contienen cacahuete o aceite de cacahuete, así como la sensibilización intraútero o la presencia de proteínas de cacahuete en la leche materna. Se ha demostrado la transferencia de alergia asociada al trasplante hepático y pulmonar desde un donante alérgico a cacahuete. Asimismo, se ha documentado la aparición de alergia a cacahuete en niños receptores de órganos en tratamiento inmunosupresor con tacrolimus [5].

Los alérgenos de origen vegetal se pueden agrupar en un número muy reducido de familias de proteínas cuya clasificación se lleva a cabo en función de sus características moleculares. Las proteínas de reserva son uno de estos grupos. Constituyen un soporte nutricional de nitrógeno y azufre durante la germinación de la planta y por tanto son proteínas esenciales en todas las semillas de las plantas superiores. Las proteínas implicadas en mecanismos de defensa constituyen un segundo grupo, cuyos miembros confieren protección a las plantas frente al ataque de patógenos y plagas (virus, bacterias, hongos e insectos). Por último, en un tercer grupo más heterogéneo están incluidas las proteínas estructurales, reguladoras y aquellas implicadas en procesos metabólicos importantes, la mayoría de las cuales se sintetizan en pequeñas cantidades. Los alérgenos de frutos secos (cacahuete, avellana, nuez, castaña, nueces de varios tipos, anacardo, etc.) y semillas como la mostaza pueden englobarse en estos tres grupos siendo el que incluye un mayor número de miembros el de las proteínas de reserva (Tabla), tanto las globulinas 7S, las globulinas 11S y las albúminas 2S. La nomenclatura de estos alérgenos ha experimentado cambios a lo largo de los años que pueden haber contribuido a crear algo de confusión en la bibliografía, de tal manera que los términos globulinas y albúminas, que hacen referencia a la solubilidad de estas proteínas, han sido sustituidos por los de prolaminas y cupinas que hacen uso de criterios estructurales tales como la presencia de dominios conformacionales comunes o patrones característicos de puentes disulfuro. En la primera de las superfamilias de proteínas, cuyos miembros poseen un motivo estructural común de 8 cisteínas formando puentes disulfuro, se incluyen la familia de las albúminas 2S, las proteínas transferidoras de lípidos (nsLTP) y la de las α -amilasas. En la segunda se encuentran las globulinas 11S o leguminas y las globulinas 7S o vicilinas. Ambos tipos de proteínas poseen un motivo estructural tipo barril (*cupa* en latín es barril) que da el nombre a esta familia. Las proteínas de defensa son aquellas implicadas en combatir dentro de la planta el ataque de plagas o patógenos o incluso agresiones ambientales. Poseen actividad antifúngica, antibacteriana o insecticida asociadas a su función biológica. De los 14 grupos en los que se dividen, 4 de ellos incluyen alérgenos de estas especies. Los grupos 3 y 4 están formados por las quitinasas, el grupo 10 por aquellos alérgenos homólogos a Bet v 1 y el grupo 14 incluye las proteínas transferidoras de lípidos no específicas (nsLTPs). Este último constituye un grupo muy relevante de alérgenos ubicuos distribuidos ampliamente por el reino vegetal. Su alta resistencia gástrica e intestinal responsable de la aparición de clínica sistémica y la dificultad en poder determinar el número de estas proteínas en distintas especies incluidos pólenes, que son reactivas para un paciente concreto, hacen que la población alérgica a estos alérgenos sea

un grupo de alto riesgo. El tercer grupo es muy heterogéneo y en él se encuentran proteínas como las profilinas, proteínas estructurales muy conservadas y ubicuas, relacionadas con el citoesqueleto celular con sintomatología asociada muy leve localizada a la cavidad orofaríngea y las oleosinas, componentes proteicos de las estructuras de almacenamiento lipídico de las plantas, que constituyen proteínas anfipáticas que se pueden extraer y purificar mediante disolventes orgánicos y que pueden enmascararse también en los productos procesados derivados de estas especies como el aceite [6].

En comparación con otros alimentos, las reacciones alérgicas a frutos secos y semillas parecen ser particularmente severas. La estabilidad tanto térmica como frente a los procesos digestivos, característica común a muchas de estas moléculas, es de especial relevancia si tenemos en cuenta que han de atravesar la barrera que supone la mucosa gastrointestinal de una forma tal que conserven intactas sus propiedades inmunogénicas [7]. En un registro voluntario de 5.149 pacientes (89% menores de 18 años) con alergia a frutos secos, los síntomas cutáneos constituyeron la manifestación clínica más frecuente (89%, cacahuete; 79%, otros frutos secos); si bien un 11% de las reacciones tuvieron lugar en ausencia de síntomas cutáneos. Aproximadamente el 50% de las reacciones afectaron a varios órganos y los pacientes asmáticos sufrieron reacciones severas con mayor frecuencia. Mientras que la primera reacción ocurrió generalmente en el domicilio (60-70%), una elevada proporción de las reacciones subsecuentes fueron más severas y sucedieron generalmente en colegios, restaurantes o casas de familiares o amigos [8]. Las características de la alergia a cacahuete, avellana, anacardo, nuez y mostaza se han definido a partir estudios clínicos amplios basados en provocación oral. Las reacciones a cacahuete generalmente se desencadenan por dosis de 0,1-1 g, comienzan en los primeros 20 minutos y la manifestación clínica más frecuente es la urticaria/angioedema aguda (49%), seguida de la anafilaxia (21%). Aproximadamente la mitad de los pacientes con polinosis debida a *Phagales*, tienen IgE frente a alérgenos de avellana y frecuentemente presentan síntomas orofaríngeos. Se han descrito reacciones severas a avellana, particularmente en pacientes sensibilizados a Cor a 8 (LTP) y Cor a 9 (globulina 11S). La mayoría de las reacciones a anacardo se han descrito en pacientes que supuestamente ingieren este alimento por primera vez y aproximadamente un tercio de los pacientes eran también alérgicos a pistacho. La alergia a mostaza, descrita en 1980, generalmente se presenta en forma de reacciones severas, aunque se ha demostrado también su asociación a la sensibilización al polen de artemisa. La alergia clínica a otros frutos secos y semillas, como almendra, nuez del Brasil, pistacho, nuez de macadamia, piñón, pacana, nuez de coco, sésamo o semilla de girasol se ha descrito en series de casos más limitadas, o en ocasiones con carácter anecdótico.

La cosensibilización a frutos secos, e incluso semillas como la mostaza o el sésamo, es frecuente. En un estudio, el 59% de los pacientes sensibilizados a cacahuete presentaban sensibilización a avellana, nuez del Brasil o ambos. Aunque no se ha establecido la relevancia clínica de la reactividad cruzada de estos alimentos, en varios estudios se ha demostrado multireactividad clínica a cacahuete y otros frutos secos en el 23-50% de pacientes seleccionados. En un estudio clínico

realizado en 62 pacientes consecutivos diagnosticados de alergia a frutos secos mediante historia clínica y pruebas cutáneas y/o determinación de IgE específica, un 40% de los pacientes referían reacciones a varios frutos secos [9].

Existe una información limitada sobre la historia natural de la alergia a frutos secos y semillas. En un estudio realizado a finales de la década de los ochenta en una cohorte de 32 niños, seguidos durante un periodo de 2-14 años, la reactividad a cacahuete persistió en todos los casos. En estudios más recientes, se ha estimado que un 10-20% de los alérgicos a frutos secos tolerarían posteriormente dichos alimentos. Asimismo, se ha descrito la recurrencia de los síntomas después de haber tolerado el cacahuete en aproximadamente el 8% de los pacientes, particularmente en aquellos que continúan evitando la ingesta del mismo después de la resolución de la alergia clínica [10].

Bibliografía

1. Crespo JF, James JM, Fernández-Rodríguez C, Rodríguez J. Food allergy: nuts and tree nuts. *Br J Nutr* 2006;96 Suppl 2:S95-102.
2. Zuidmeer L, Goldhahn K, Rona RJ, Gislason D, Madsen C, Summers C, Sodergren E, et al. The prevalence of plant food allergies: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(5):1210-1218.
3. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:594-602.
4. Brown SJ, Asai Y, Cordell HJ, Campbell LE, Zhao Y, Liao H, Northstone K, Henderson J, Alizadehfar R, et al. Loss-of-function variants in the filaggrin gene are a significant risk factor for peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(3):661-7.
5. Atkins D, Malka-Rais J. Food allergy: transfused and transplanted. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010;10(4):250-7.
6. Chapman MD, Pomés A, Breiteneder H, Ferreira F. Nomenclature and structural biology of allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(2):414-20.
7. Sathe SK, Sharma GM. Effects of food processing on food allergens. *Mol Nutr Food Res* 2009;53(8):970-8.
8. Sicherer SH, Furlong TJ, Muñoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. A voluntary registry for peanut and tree nut allergy: characteristics of the first 5149 registrants. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(1):128-32.
9. Ewan PW. Clinical study of peanut and nut allergy in 62 consecutive patients: new features and associations. *BMJ* 1996;312:1074-8.
10. Fleischer DM. The natural history of peanut and tree nut allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2007;7(3):175-81.

Inducción de tolerancia a huevo en la práctica privada

P Ojeda Fernández¹, I Ojeda Fernández¹, G Rubio Olmeda¹, F Pineda²

¹Clínica de Asma y Alergia Dres. Ojeda, Madrid

²Laboratorios Diater, Madrid

Los tratamientos de inducción oral de tolerancia específica (IOTE) se están implantando progresivamente en las unidades de alergología de nuestro país dados los altos porcentajes de éxito alcanzados con las diversas pautas empleadas, aunque también con tasas elevadas de efectos adversos, lo que obliga a que estas terapias se realicen en unidades especializadas y por personal adecuadamente formado.

Basados en nuestra experiencia previa de un protocolo de IOTE con leche de vaca (CLOJ-01/2004) (tasa de éxito completo o parcial en 24 tratados del 95,5%, promedio de 3,6 reacciones por paciente, ninguna de ellas grave), se decidió diseñar un nuevo protocolo de IOTE con huevo pasteurizado (CLOJ-01/2009) con el objetivo de inducir tolerancia a huevo en niños mayores de 6 años de edad alérgicos a este alimento (criterios de inclusión: historia clínica positiva, *prick-test* y/o IgE específica con fracciones de huevo positivas, prueba de provocación oral con huevo cocido y/o huevo crudo, positiva).

Tras la aprobación del estudio por parte del CEIC tutelar, entre octubre de 2009 y diciembre de 2010, se incluyeron 36 pacientes (edad media: 9,6 a.; rango: 6-15 a., 17 niñas y 19 niños), siendo tratados con la pauta diseñada (Tabla) 31 niños. Para la inducción de tolerancia al huevo crudo, se empleó huevo líquido pasteurizado (HLP). Previamente, se había realizado, con la colaboración de los laboratorios Diater, una prueba de SDS-PAGE, inmunofijación y ELISA-inhibición con un *pool* de sueros de pacientes alérgicos al huevo enfrentado a un extracto de huevo crudo natural y a un extracto de HLP. En este análisis, se comprobó que el extracto de huevo crudo natural captaba las IgE específicas con una afinidad 4 veces superior al extracto de HLP. Al desconocer qué significado clínico podría tener esto, en el protocolo de estudio se incluyó una prueba final de provocación con huevo crudo natural para aquellos pacientes que alcanzasen tolerancia a la dosis máxima de HLP de 50 ml que, en cantidad de proteína, era equivalente a un huevo crudo natural.

Se obtuvo una tasa global de éxito completo (tolerancia a 50 ml de HLP), del 80,6%, tolerancia parcial 3,5% y sin tolerancia (con o sin modificación del umbral basal de reactividad) del 16,2%, con una elevada tasa de reacciones adversas (66,7%) (promedio de 5,3 reacciones/paciente; rango: 1-23; clasificación: grado 1: 24,2%; grado 2: 61,2%; grado 3: 14,5%; grado 4: 0%). Cuatro reacciones precisaron el uso de adrenalina para su control.

En todas nuestras pautas de IOTE, empleamos cetirizina, ajustada por peso, como tratamiento de apoyo. En este estudio, además, se contempló la posibilidad de añadir cromoglicato disódico al tratamiento de base en aquellos niños que presentaban reacciones repetidas, especialmente si afectaban al tracto gastrointestinal. Siete niños precisaron este tratamiento.

Las principales conclusiones de nuestro estudio fueron:

- En niños que ya estaban tolerando el huevo cocido de forma espontánea, la IOTE- HLP resultaba, por lo general, relativamente fácil, con escaso número de reacciones y con escasa necesidad de repetir dosis (mediana de duración de la pauta en este grupo de 39 días; por protocolo 37 días).
- En 5 de los 6 niños que presentaban valores basales muy elevados de IgE específica frente a las fracciones de huevo y que, por lo general, reaccionaban con dosis bajas o muy bajas de huevo cocido (< ¼ de huevo) en la provocación basal, el protocolo de IOTE-HLP no resultó eficaz: la IOTE tuvo que interrumpirse por reacciones reiteradas y no se consiguió modificar el umbral de tolerancia a huevo cocido, o se modificó mínimamente. Solamente uno llegó a tolerar dosis completas de HLP.
- En los niños que reaccionaban con dosis relativamente altas de huevo cocido (> ¼ de huevo) en la provocación basal, la tolerancia a la IOTE-HLP era impredecible, encontrando pacientes con muy buena tolerancia y otros que presentaban reacciones durante la pauta de inducción, si bien todos alcanzaron la dosis máxima.
- Todos los niños que alcanzaron la dosis de 50 ml de HLP toleraron un huevo crudo natural en la prueba de provocación tras la IOTE, lo que significa que la mayor alergenidad observada *in vitro* del huevo crudo natural con respecto al HLP no tiene un correlato clínico.

A raíz de estos resultados, nuestro grupo ya ofrece este tratamiento en su cartera de servicios a aquellos pacientes que en el estudio preliminar muestran un pronóstico favorable. Estamos elaborando un protocolo de IOTE a huevo cocido para ser probado en los pacientes altamente sensibilizados como una primera fase de adquisición de tolerancia a este alimento.

Tabla. Pauta de inducción de tolerancia a huevo líquido pasteurizado usada en el protocolo CLOJ-01/2009

Dilución inicial (1/40): 0,5 ml de solución en 19,5 ml de agua = 3,01875 mg de PH/ml de sol.						
Días	gotas	ml	mg Huevo Past.	mg Prot. Huevo	variación	
1	1	0,05	1,291	0,151		
2	1	0,05	1,291	0,151		1
3	2	0,1	2,582	0,302		2
4	2	0,1	2,582	0,302		1
5	5	0,25	6,455	0,755		2,5
6	5	0,25	6,455	0,755		1
7	10	0,5	12,910	1,509		2
8	10	0,5	12,910	1,509		1
9	20	1	25,820	3,019		2
10	20	1	25,820	3,019		1
11		2	51,640	6,038		2
12		2	51,640	6,038		1
13		5	129,100	15,094		2,5
14		5	129,100	15,094		1
15		10	258,200	30,188		2
16		10	258,200	30,188		1
17		20	516,400	60,375		2
18		20	516,400	60,375		1
19		40	1032,800	120,750		2
20		40	1032,800	120,750		1
Solución de continuación (dilución 1/1): 1 ml = 120,75 mg de proteína de huevo						
Días		ml	mg Huevo Past.	mg Prot. Huevo	variación	
21		1	1033,0	120,75		
22		2	2066,0	241,50		2,00
23		3	3099,0	362,25		1,50
24		4	4132,0	483,00		1,33
25		5	5165,0	603,75		1,25
26		6	6198,0	724,50		1,20
27		7	7231,0	845,25		1,17
28		8	8264,0	966,00		1,14
29		9	9297,0	1086,75		1,13
30		10	10330,0	1207,50		1,11
31		12	12396,0	1449,00		1,20
32		15	15495,0	1811,25		1,25
33		20	20660,0	2415,00		1,33
34		25	25825,0	3018,75		1,25
35		30	30990,0	3622,50		1,20
36		40	41320,0	4830,00		1,33
37		50	51650,0	6037,50		1,25

Bibliografía

1. Ojeda Fernández I, Ojeda Fernández P. Luces y sombras en la desensibilización a leche de vaca. Libro de Sesiones Interhospitalarias 2006-2007 de la Sociedad de Madrid y Castilla La Mancha de Alergología e Inmunología Clínica, pp: 371-388. Ed: Luzán5, Madrid, 2008.
2. Muraro et al. Position paper: The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007; 62: 857-871.

Protocolo de desensibilización a huevo

M Rodríguez Álvarez

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

La alergia a huevo debuta generalmente en la segunda mitad del primer año de vida. Las manifestaciones clínicas varían desde síntomas exclusivamente cutáneos como manifestación más frecuente [1] hasta la anafilaxia.

La alergia a huevo en la infancia se debe en la mayoría de los casos al reconocimiento de proteínas presentes en la clara, siendo el Gald1 (componente de la OVA) el alérgeno mayor seguido por el OVM [2].

Estudios realizados en población española muestran en pacientes menores de dos años tolerancia en el 66% de los pacientes tras 5 años de seguimiento [3].

Estudios más recientes señalan que la evolución natural de la alergia a huevo varía entre 37-66% a los 10 años, 61-86% a los 14 persistiendo hasta en el 20% a la edad de 18 años [4].

A lo largo de los últimos años, son múltiples los estudios que han demostrado que la desensibilización o inducción de tolerancia es eficaz en el tratamiento de la alergia a huevo [5-9]. Sin embargo, es una constante la alta frecuencia de reacciones que presentan los pacientes a los largo del proceso lo que obliga en ocasiones a abandonar el tratamiento.

Estas reacciones se producen tanto en la fase de inducción de tolerancia, generalmente en los incrementos de dosis, como en la fase de mantenimiento con las tomas del alimento en el domicilio.

El porcentaje de pacientes que presentan reacciones durante la fase de inducción de tolerancia llega en algunos estudios hasta el 100% de los casos, en aquellos que incluyen pacientes con anafilaxia y elevada sensibilización [10].

En el hospital Clínico San Carlos hemos llevado a cabo un protocolo de inducción de tolerancia a huevo administrando premedicación durante las fases de inducción y mantenimiento de la desensibilización individualizada según los síntomas que presenta el paciente para intentar minimizar las reacciones durante el proceso.

Utilizamos para la desensibilización clara líquida pasteurizada (CLP) Guillen®, producto comercializado por Guillén S.L. para consumo humano que se vende supermercados en envases de 300 ml (correspondientes a 9 claras de huevo).

Pacientes

Incluimos pacientes mayores de 5 años con alergia persistente huevo IgE mediada (prick positivo y/o IgE específica positiva para alguna de; huevo, clara, OVA y OVM al inicio) comprobada mediante provocación oral doble ciego controlada con placebo (PODCCP).

Excluimos pacientes con alergia a huevo no IgE mediada, alergia a yema exclusiva (entendida como prick test positivo exclusivo para yema o de tamaño mayor o igual a la media del prick a clara, $\pm 1DS$), pacientes con enteropatía y aquellos que presentaban contraindicación para realizar PODCCP.

Métodos

Ofrecimos a todos los pacientes que cumplían criterios de inclusión participar en el estudio como grupo activo y en caso de que rechazaran esa posibilidad, les ofrecimos participar como grupo control.

Grupo activo

Previa firma del consentimiento informado por los representantes legales de los pacientes se realizó a todos los pacientes que aceptaron participar como grupo activo:

Confirmación del diagnóstico

Historia clínica, pruebas cutáneas en prick con extractos comerciales para huevo, clara, yema, OVA y OVM, prick-prick con CLP, determinación de IgE total y específica a huevo, clara, yema, OVA y OVM, determinación de IgG4 específica para clara, OVA y OVM, y PODCCP para confirmación del diagnóstico de alergia a huevo.

Fase de Inducción de tolerancia

La inducción de tolerancia se llevó a cabo en 5 semanas divididas en dos fases siguiendo el esquema de la Tabla.

Primera fase: (1ª semana)

El paciente acudía a nuestras consultas, de lunes a jueves, donde se administraron dosis crecientes, hasta alcanzar la tolerancia a 330 mg de CLP.

Segunda fase (2ª-5ª semana)

El paciente acudía al hospital dos días a la semana (Lunes y Jueves), en los que se administraba una única dosis diaria debiendo permanecer en observación durante las tres horas posteriores a la dosis.

Los días en que no acudían al hospital tomaban en casa la última dosis tolerada en el hospital para mantener la tolerancia.

Tabla. Protocolo de inducción de tolerancia

Primera fase	Dilución	Dosis (ml)	Proteína (mg)
Primer día	C (1,1 mg/ml)	1,5	1,65
		3	3,30
		6	6,6
Segundo día	B (11 mg/ml)	1,2	13,2
		2,5	27,5
		5	55
Tercer día	A (55 mg/ml)	2	110
		4	220
		6	330
Cuarto día	A	6	330
Segunda fase	Dilución	Dosis en ml	Proteína (mg)
Sexto día	A	8	440
Séptimo día	A	12	660
Octavo día	A	16	880
Noveno día	A	24	1320
Décimo día	A	32	1760
Undécimo día	A	50	2750
Duodécimo día	A	66	3630

Fase de mantenimiento

Tras alcanzar la tolerancia de 3,6 gr de CLP en el hospital (equivalente a una clara de un huevo cruda) los pacientes recibían a diario esta dosis en el domicilio durante 6 meses.

Provocación oral abierta

Tras los 6 meses de mantenimiento se suspendió la premedicación y se realizaba provocación oral abierta con huevo crudo. Si esta era negativa se mantenía de la tolerancia administrando un huevo al menos tres veces a la semana.

Seguimiento

Realizamos visitas semestrales en las que se realizaba historia clínica, comprobando que se mantenía tolerancia a huevo, pruebas cutáneas (las mismas que al inicio) y extracción para determinaciones *in vitro*.

Premedicación

Premedicamos con cetiricina a todos los pacientes durante las fases de inducción y mantenimiento. En el caso de los pacientes que presentaron como manifestación clínica en la PODCCP o durante la fase de inducción broncoespasmo, iniciamos tratamiento con fluticasona inhalada. Si durante la inducción de tolerancia el paciente presentaba dolor abdominal como reacción se añadió ranitidina al tratamiento.

La ranitidina se retiró inmediatamente tras alcanzar la tolerancia a dosis máximas. En los pacientes que precisaron corticoides inhalados para el control de los síntomas se realizaron revisiones mensuales hasta la retirada total de éstos de forma progresiva. El antihistamínico se retiró tras los 6 meses del mantenimiento.

Grupo control

En el grupo control la alergia a huevo siguió su evolución natural, los pacientes siguieron revisiones semestrales, mediante historia clínica, pruebas cutáneas (de forma similar al grupo anterior) extracción para determinaciones *in vitro* y PODCCP si no existía contraindicación.

Resultados

Hasta el momento se han incluido 18 pacientes de los cuales 3 rechazaron participar como grupo activo y lo hicieron como control.

En el grupo activo, 11 niños y 5 niñas, mediana edad de 7.8 años (RIQ: 6.5-10). El 100% ha alcanzado la tolerancia a dosis máximas 33 ml de CLP. La mediana de la duración del protocolo fue de 7.4 semanas (RIQ 5.4-10.4). La mediana del número de reacciones fue de 2 (RIQ:1-4).

El 20% de los pacientes precisó ranitidina y el 20% corticoide inhalado para alcanzar la tolerancia a la dosis máxima.

Durante la fase de inducción se administraron un total de 357 dosis de las cuales el 17,6% produjeron reacciones. El 80% de los pacientes presentaron alguna reacción, la mayoría de leves (79% digestivas, 11% cutáneas y 10% respiratorias) que se controlaron mediante la administración de medicación en nuestro servicio. Ningún paciente presentó como reacción anafilaxia grave.

Cinco pacientes han finalizado la fase de mantenimiento y en ellos se ha realizado la provocación oral abierta. Los 5 pacientes provocados toleraron el alimento en la provocación abierta y realizan en el momento actual dieta libre.

10 pacientes continúan aún en la fase de mantenimiento.

Durante la fase de mantenimiento, tres pacientes (20%), presentaron reacciones en el domicilio, dos de ellos reacciones consistentes en vómitos y uno una anafilaxia en relación con la toma de ibuprofeno a pesar de estar previamente advertidos del riesgo.

En los tres casos se realizó una administración cautelosa de la dosis completa. A las 24-48 horas (según el momento en que se pusieron en contacto con la consulta) se administraron 33,3 ml de clara líquida pasteurizada en 5 dosis bajo supervisión médica, bien tolerado en los tres casos. Posteriormente continuaron con la toma diaria en el domicilio.

En la fase de mantenimiento solo 7 dosis produjeron reacciones, lo que representa un porcentaje muy bajo.

Los pacientes que se encuentran en dieta libre no han referido reacciones hasta el momento actual.

A los seis meses de seguimiento encontramos una disminución de la mediana de la IgE específica para clara, que no alcanza significación estadística 14,51 kU/L (RIQ:1,25-82,6) al inicio, frente a 11,75 kU/L (RIQ:0,36-39,52) ($p=0,075$). El OVM al inicio tuvo una mediana de 10,4 (RIQ:0,43-35), frente a 8,22 (RIQ:0,35-18,1) a los seis meses ($p=0,043$). La mediana de la IgE específica a OVA al inicio fue de 2,56 (RIQ:0,57-48,7) al inicio, frente a 3,2 (RIQ:0,35-12,92) a los seis meses, ($p=0,22$.)

La IgG4 específica aumenta para clara OVA y OVM, alcanzando significación estadística desde el momento en que se alcanza la tolerancia a la dosis máxima ($p < 0.05$).

Conclusiones

La frecuencia de reacciones durante la fase de inducción fue elevada a pesar de la premedicación. Estas reacciones, en su mayoría leves, se presentan generalmente durante los incrementos de dosis, en nuestras consultas bajo supervisión médica y son controladas administrando medicación habitual. Sin embargo, durante el mantenimiento la premedicación parece ofrecer un buen perfil de seguridad cuando se administran las dosis en el domicilio.

Consideramos que en el futuro nuestros esfuerzos deben ir dirigidos a desarrollar protocolos que ofrezcan mejores perfiles de seguridad.

Bibliografía

1. Tey D, Heine RG. Egg allergy in childhood: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009 Jun;9(3):244-50.
2. Bernhisel-Broadbent J, Dintzis HM, Dintzis RZ, Sampson HA. Allergenicity and antigenicity of chicken egg ovomucoid (Gal d III) compared with ovalbumin (Gal d I) in children with egg allergy and in mice. *J Allergy Clin Immunol*. 1994 Jun;93(6):1047-59.
3. Boyano-Martínez T, García-Ara C, Díaz-Pena JM, Martín-Esteban M. Prediction of tolerance on the basis of quantification of egg white-specific IgE antibodies in children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 Aug;110(2):304-9.
4. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RAJ. Allergy Clin Immunol. The natural history of egg allergy 2007 Dec;120(6):1413-7.
5. Beyer K, Wahn U. Oral immunotherapy for food allergy in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008 Dec;8(6):553-6.
6. Patriarca G, Schiavino D, Nucera E, Schinco G, Milani A, Gasbarrini GB. Food allergy in children: results of a standardized protocol for oral desensitization. *Hepatogastroenterology*. 1998 Jan-Feb;45(19):52-8.
7. Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F, Wahn U, Niggemann B, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy*. 2007 Nov;62(11):1261-9.
8. Burks AW, Jones SM. Egg oral immunotherapy in non-anaphylactic children with egg allergy: follow-up. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jan;121(1):270-1. Epub 2007 Sep 24.
9. Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Guenard L, Cuny JM, Frentz P, Hatahet R, Hanss Ch, Beaudouin E, Petit N, Kanny G. Oral desensitization in children with milk and egg allergies obtains recovery in a significant proportion of cases. A randomized study in 60 children with cow's milk allergy and 90 children with egg allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2007 Jan;39(1):12-9.
10. Buchanan AD, Green TD, Jones SM, Scurlock AM, Christie L, Althage KA, Steele PH, Pons L, Helm RM, Lee LA, Burks AW. Egg oral immunotherapy in nonanaphylactic children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Jan;119(1):199-205. Epub 2006 Oct 27.
11. Longo G, Barbi E, Berti I, Meneghetti R, Pittalis A, Ronfani L, Ventura A. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Feb;121(2):343-7. Epub 2007 Dec 26.

Protocolo de inmunoterapia oral con huevo

C Escudero, S Sánchez-García

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

Hasta hace algunos años, el único tratamiento existente frente a la alergia alimentaria era la realización de dietas de evitación. Sin embargo, en los últimos años diversas opciones terapéuticas emergieron como tratamientos alternativos de la alergia a alimentos [1]. De ellas, la inmunoterapia oral ha alcanzado un gran interés tanto para clínicos como para investigadores.

La inmunoterapia oral con alimentos ha sido realizada con éxito en pacientes con alergia a leche [2], huevo [3], cacahuete [4], avellana [5], pescados y otros alimentos como los cereales con gluten o la naranja [6]. Sin embargo, los alimentos que tienen mayor interés en nuestro entorno son la leche y el huevo. Esto se debe a la elevada frecuencia de alergia a dichos

alimentos, su ubicuidad en gran cantidad de productos, su presencia en numerosas ocasiones como alérgeno oculto, con el consiguiente riesgo de reacción alérgica tras su ingestión accidental y también por el posible déficit nutricional que puede causar su evitación en la dieta de los niños [7].

Para diseñar el protocolo de inmunoterapia oral con huevo se buscó en primer lugar la fuente alérgica idónea. Tras realizar una revisión sistemática, encontramos que las fuentes alérgicas utilizadas para la realización de las pruebas de provocación oral en pacientes con alergia a huevo eran muy diversas: huevo crudo (fresco o pasteurizado), huevo semi-crudo (tortilla, huevo revuelto) y huevo cocido. Sin embargo, para realizar el tratamiento de inmunoterapia oral con huevo

de forma segura y eficaz, debíamos tener la garantía de utilizar la fuente más alergénica y al mismo tiempo, la más estable y microbiológicamente segura posible. Teniendo en cuenta que la alergenicidad de las proteínas del huevo depende de su resistencia al calor y que la manipulación de huevo entero fresco supone un riesgo de toxoinfección alimentaria, como por ejemplo por *Salmonella spp.*, el producto elegido debería cumplir las condiciones enunciadas anteriormente. Además, el producto nos debía permitir conocer la concentración de proteínas de las dosis administradas, preparar dosis de manera sencilla y que el paciente y/o sus padres fuesen capaces de administrar las dosis en el domicilio de forma cómoda y sin riesgo de toxoinfección. El producto elegido fue clara de huevo deshidratada (Ovosec SA, Valladolid, España). Este producto está registrado y es distribuido en nuestro país para su utilización en repostería, elaboración de platos precocinados y hostelería. Se obtiene mediante un proceso de pasteurización y secado de clara de huevo fresca, y mediante estudios *in vivo* e *in vitro* (pruebas cutáneas, provocación oral, SDS-Page, inmunoblot e inmunoblot-inhibición) se ha demostrado que su alergenicidad es equivalente a la de la clara de huevo cruda [8]. El producto no requiere refrigeración y su tiempo de conservación es de 18 meses. La manipulación del producto permite una dosificación sencilla y homogénea. La clara de huevo deshidratada (CHD) se administra diluida en agua con azúcar o zumo de frutas (naranja o piña).

El estudio piloto inicial de inmunoterapia oral con huevo se realizó formando dos grupos de pacientes, uno que recibiría tratamiento con CHD y otro grupo que seguiría dieta exenta de huevo. La asignación de los pacientes a los grupos de estudio fue aleatoria. Los criterios de inclusión para realizar el tratamiento fueron niños con alergia persistente a huevo de edades comprendidas entre 5-18 años, con historia sugerente de alergia a huevo mediada por IgE, pruebas cutáneas >3 mm e IgE específica > 0.70 kU/l frente a huevo completo, clara, yema, ovoalbúmina, ovomucoide y/o lisozima, y finalmente una provocación oral con CHD doble ciego controlada con placebo (PODCCP) positiva. Se realizaron además determinaciones de IgG4 frente a clara de huevo. La prueba de provocación oral consistió en la administración sucesiva de 8.3, 16.6, 41.5, 83, 166, 332, 498, 747 y 1660 mg de CHD (dosis acumulada equivalente a 1 clara de huevo). Si la prueba de provocación era negativa, se considera que el paciente había superado de forma espontánea la alergia a huevo y no era incluido en el protocolo. La existencia de enfermedades autoinmunes, enfermedades graves o la falta de motivación familiar fueron criterios de exclusión para realizar el protocolo. Un criterio de exclusión relativo fue el asma persistente moderada-grave no controlada, en la que la participación del paciente al protocolo se posponía hasta conseguir un adecuado control de la enfermedad. Además, antes de iniciar el protocolo se entrenaba a los padres en las normas de actuación ante una posible reacción adversa. Las normas se entregaban por escrito acompañadas de un calendario de administración de dosis y un registro de reacciones adversas. Se aconsejó administrar las dosis de CHD entre las 18:00 y 20:00 h, evitar la realización de ejercicio físico en las dos horas siguientes y la toma de AINEs en las tres horas previas y posteriores a la toma de la dosis.

El protocolo constaba de tres fases:

- 1) Fase de inducción rápida, de un día de duración, que se realizaba en medio hospitalario y consistía en la administración de 12 dosis crecientes de CHD de 0.094, 0.18, 0.37, 0.75, 1.4, 2.8, 5.6, 11.2, 23.5, 47, 94 hasta 188 mg (dosis equivalente a 2 ml de clara). Las dosis se administraban con intervalos de 30 minutos hasta la dosis de 188 mg o hasta la aparición de manifestaciones clínicas (cutáneas, digestivas y/o respiratorias) compatibles con una reacción alérgica de tipo inmediato.
- 2) Fase de inducción lenta, con una duración programada de 30 a 60 días, en la que se administraba en medio hospitalario y con una periodicidad semanal, 9 dosis crecientes de CHD, comenzando por la dosis inmediatamente inferior a aquella tolerada en la fase de inducción rápida, 0.03, 0.4, 4.1, 17.95, 87.15, 241, 451, 1805, hasta alcanzar 3570 mg (dosis equivalente a 1 clara de huevo). Durante la semana, el paciente realizaba en el domicilio una toma diaria de la dosis tolerada en el hospital.
- 3) Fase de mantenimiento, en la que veinticuatro horas después de comprobar la tolerancia de 3570 mg en el hospital, el paciente comenzaba a consumir un huevo entero poco cocinado 2-3 veces por semana. Durante este periodo el paciente podía tomar cualquier alimento que contuviese huevo en su composición.

Los pacientes recibían durante la fase de inducción del protocolo una dosis diaria de cetirizina. El tratamiento con cetirizina era suspendido el día en que finalizaba la fase de inducción. En el caso de pacientes con asma, la inmunoterapia con huevo no se iniciaba hasta que no se obtuviese un correcto control del asma.

Una semana después de haber comenzado la fase de mantenimiento se programaba una nueva visita en la que además de confirmar la tolerancia de huevo completo en la alimentación, se realizaban de nuevo pruebas cutáneas, determinación de IgE específica frente a huevo y sus proteínas y determinación de IgG4 frente a clara. Una vez transcurridos tres meses desde el comienzo de la fase de inducción rápida, se realizaba durante un mes dieta exenta de huevo y trazas de huevo. Transcurrido ese mes, se comprobaba la tolerancia del alimento mediante una PODCCP.

En el estudio inicial con 30 niños, nuestro grupo ha obtenido con este protocolo de inmunoterapia oral con huevo un 93.3% (28/30) de éxito y 6.7% (2/30) de fracaso. Tras un mes de dieta de exclusión, 11 (39.3%) alcanzaron la tolerancia, y 18 (60.7%) presentaron una provocación positiva por lo que se realizó una segunda inmunoterapia oral. La duración media del tratamiento fue de 44.5 días, y 16/31 (53.3%) de los pacientes presentaron reacciones adversas, de las cuales el 96.2% fueron leves. Se observó una disminución significativa de la IgE frente a ovoalbúmina y una elevación significativa de la IgG4 frente a clara de huevo tres meses de iniciarse el tratamiento. Estos datos se compararon con un grupo control de 30 niños que siguieron durante 4 meses dieta de eliminación, comprobando la tolerancia al huevo mediante PODCCP al final de ese periodo. Uno de los 30 pacientes (3.4%) alcanzó la tolerancia, persistiendo la alergia a huevo en el resto (96.6%) [9].

El protocolo inicial ha sufrido modificaciones tras la experiencia adquirida a lo largo del tiempo. En el momento actual, la fase de inducción rápida ha sido sustituida por la propia PODCCP. Esta prueba se utiliza para comprobar la persistencia de la alergia al alimento y al mismo tiempo para detectar la dosis umbral con la que el paciente presenta síntomas de alergia. Hoy en día, el protocolo se inicia directamente con la fase de inducción lenta, comenzando por la última dosis tolerada en la prueba de provocación, lo que reduce considerablemente la duración del tratamiento. La CHD está siendo utilizada por varios grupos de trabajo e investigadores de referencia en el estudio de la inmunoterapia oral con alimentos (10). Recientemente, en colaboración con el laboratorio Nutrición Médica, se ha desarrollado una presentación en cápsulas y sobres de CHD que contienen las diferentes dosis necesarias para realizar el tratamiento (20, 50, 100, 225, 450, 900, 1800 y 3600 mg de CHD). La nueva presentación, denominada OVO-DES NM (Nutrición Médica SL, Madrid, España), garantiza la administración de la dosis exacta que precisa el paciente tanto en el hospital como en el domicilio y disminuye los posibles errores en la dosificación.

Durante los casi tres años de existencia del protocolo, han sido tratados más de 100 pacientes con alergia a huevo. A lo largo de este tiempo la efectividad del protocolo se ha mantenido por encima del 90% y se han realizado modificaciones en el mismo con el objeto de reducir la frecuencia de reacciones adversas.

Bibliografía

1. Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA. Future therapies for food allergies. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Mar;127(3):558-73.
2. Skripak JM, Nash SD, Rowley H, Brereton NH, Oh S, Hamilton RG, Matsui EC, Burks AW, Wood RA. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Dec;122(6):1154-60.
3. Burks AW, Jones SM. Egg oral immunotherapy in nonanaphylactic children with egg allergy: follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121(1):270-1.
4. Varshney P, Jones SM, Scurlock AM, Perry TT, Kemper A, Steele P, Hiegel A, Kamilaris J, Carlisle S, Yue X, Kulis M, Pons L, Vickery B, Burks AW. A randomized controlled study of peanut oral immunotherapy: clinical desensitization and modulation of the allergic response. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Mar;127(3):654-60.
5. Enrique E, Malek T, Pineda F, Palacios R, Bartra J, Tella R, Basagaña M, Alonso R, Cisteró-Bahima A. Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: a follow-up study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008 Mar;100(3):283-4.
6. Patriarca C, Romano A, Venuti A, Schiavino D, Di Rienzo V, Nucera E, Pellegrino S. Oral specific hyposensitization in the management of patients allergic to food. *Allergol et immunopathol* 1984; 12(4) : 275-281.
7. Santangelo CM, McCloud E. Nutritional management of children who have food allergies and eosinophilic esophagitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2009 Feb;29(1):77-84.
8. C Escudero Díez, C Pastor Vargas, S Sánchez García, P Rodríguez del Río, C García Fernández, MD Ibáñez. Pruebas de provocación en pacientes con alergia al huevo: Ventajas de la utilización de clara de huevo deshidratada en comparación con clara de huevo fresca cruda. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; Vol. 20, Supplement 2: 184.
9. C Escudero Díez, S Sánchez García, P Rodríguez del Río, I Sanz Gala, A López Torrijos, MD Ibáñez. Inmunoterapia con clara de huevo deshidratada: estudio de efectividad y evolución randomizado *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; Vol. 20, Supplement 2: 118.
10. Vickery BP, Pons L, Kulis M, Steele P, Jones SM, Burks AW. Individualized IgE-based dosing of egg oral immunotherapy and the development of tolerance. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 Dec;105(6):444-50.

Evaluación y manejo nutricional en alergia alimentaria

D Madruga Acerete

Pediatra especialista en gastroenterología-nutrición pediátrica y del adolescente, Master en Nutrición (UAM), Médico adjunto, Unidad de Gastroenterología-Nutrición, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid

La alergia alimentaria está presente en solo el 6-8 % de los niños menores de cinco años y en el 3-4 % de los adultos. El tratamiento principal de esta enfermedad sigue siendo la dieta de exclusión de los alimentos a los que el paciente es alérgico con su consiguiente implicación nutricional [1,2].

Algunas publicaciones han llamado la atención sobre los posibles efectos adversos de las dietas de exclusión en niños. Se han descrito hipocrecimientos en niños que siguen una dieta exenta en lácteos, también datos de aporte calórico insuficiente, bajo aporte de calcio y signos bioquímicos de nutrición inadecuada en niños menores de 4 años con APLV, o en niños con dermatitis atópica que siguen una dieta exenta en proteínas de leche de vaca [3-6].

Los objetivos de la intervención nutricional en pacientes con alergia a los alimentos son: 1. Prevención de reacciones alérgicas a alimentos agudas y crónicas mediante la dieta de eliminación de los alérgenos y 2. Asegurar una nutrición adecuada en el contexto de la dieta con restricción de alérgenos [7]. Para evitar las deficiencias nutricionales, sobre todos los que tienen alergia a múltiples alimentos, deben ser referidos a un experto en nutrición familiarizado en el tema para evaluación y manejo nutricional, con unos objetivos: 1. Nutrición y dieta adecuada para la edad del paciente 2. Variedad de alimentos, teniendo en consideración que ningún alimento contiene todos los nutrientes y ningún alimento es imprescindible 3. Establecer un equilibrio adecuado entre nutrientes: proteínas, carbohidratos y lípidos, 4. Proporcionar guías de alimentos alternativos

Caso de especial interés son los lactantes alérgicos a leche. La administración de un sustituto de leche, ya sea un hidrolizado extenso o una fórmula de soja, consigue que la ingesta de la mayoría de nutrientes se encuentre dentro de los rangos normales, aunque no en todos. En el que los lactantes reciben fórmula hidrolizada o soja, encuentran que el crecimiento se encuentra dentro de los rangos de referencia de nuestra población al año y a los 2 años de edad. Se ha encontrado que la presencia de otros síntomas alérgicos o de alergia a otros alimentos constituye un factor de riesgo nutricional asociado [3,4,8].

La APLV predomina en el período de lactancia, ya que este período constituye una etapa de crecimiento rápido y, por tanto, las variaciones en la dieta pueden tener efectos sobre el crecimiento y desarrollo a largo plazo. La explicación más plausible es que la cantidad de nutrientes ingerida por los

lactantes con APLV es inferior a la de sus coetáneos sanos, en especial para la energía, la grasa, las proteínas, el calcio, la riboflavina y la niacina [3,6,8].

La evaluación del estado nutricional determina el grado de salud de un individuo desde el punto de vista de su nutrición, y debe incluir diferentes niveles de valoración nutricional. La presencia de enfermedad durante la edad pediátrica entraña un alto riesgo de malnutrición, condicionado por un aumento de las necesidades energético- proteicas, en relación con la edad del paciente, para la cobertura del crecimiento corporal, por lo que es necesario identificar en los pacientes con mayor riesgo para poder instaurar precozmente un soporte nutricional [7].

El pilar fundamental dentro de la valoración nutricional de un paciente con alergia a alimentos es la historia clínica, apoyado por el examen físico, ya que permite distinguir alergia a los alimentos a partir de una serie de reacciones adversas, e identificar un alimento sospechoso, orientando los tipos de pruebas a realizar, en particular para la alergia alimentaria mediada por IgE. La alergia alimentaria mediada por IgE que produce en niños pequeños asociada con ciertos alimentos, el 90% causadas son por la leche de vaca, huevo, pescado, cacahuetes, frutas, legumbres y trigo, y en adultos frutas, cacahuetes, nueces, pescado y marisco [7, 9]. En contraste con las alergias mediadas por IgE, las alergias causadas por otros mecanismos se presentan en forma subaguda y crónica, afectan comúnmente al tracto gastrointestinal y/o piel, siendo más frecuentes en lactantes y niños. La enteropatía eosinofílica se acompañan en ocasiones de problemas de alimentación, tales como aversión a la comida, falta de apetito y saciedad precoz, lo que podría contribuir a la disminución de la ingesta de energía [10,11].

La historia dietética valorará el grado de restricción calórica y la calidad de alimentación que ingiere, así como la duración de las posibles desviaciones de la normalidad. La exploración sistematizada permitirá detectar signos de desnutrición y signos carenciales específicos. El examen físico debe centrarse en las características físicas de las reacciones alérgicas, si el paciente es evaluado de forma aguda o estigmas de la enfermedad alérgica si el paciente presenta síntomas crónicos.

La exploración antropométrica evalúa el grado de nutrición y a partir de ellas se obtienen parámetros e índices de la composición corporal. El crecimiento infantil es un indicador sensible de la energía adecuada y la ingesta de proteínas. La diferencia fundamental de la antropometría infantil radica en que el niño

está en crecimiento, mientras el adulto tiene una masa corporal estable. En una situación aguda de malnutrición inicialmente se detendrá la ganancia ponderal manteniéndose la velocidad de crecimiento, mientras que la evolución hacia la cronicidad asociará a una detención en la velocidad de crecimiento. Los niños con alergias a los alimentos tienen un mayor riesgo de crecimiento insuficiente y de nutrición deficiente que aquellos sin alergias a los alimentos [5, 8, 13].

La estimación de las necesidades de energía para las personas con alergias a los alimentos son en general similares a las necesidades energéticas de los que no tienen alergias a los alimentos. Una excepción son los pacientes con moderada a severa dermatitis atópica, que pueden haber aumentado las necesidades de energía y proteínas debido a las pérdidas a través de la barrera cutánea [14]. Varios estudios demuestran que los niños con alergias a los alimentos tienen un menor consumo de energía total y el macro/micro nutrientes que los niños sin alergia a los alimentos [7, 9,15]. La energía es proporcionada en la dieta a través de tres clases principales de macronutrientes: proteínas, hidratos de carbono y grasas Rangos aceptables de distribución de macronutrientes (RADM) indican el rango de

consumo de una fuente de energía particular, expresado como porcentaje de la ingesta total de calorías que se asocia con menor riesgo de enfermedad crónica, mientras que proporciona la ingesta adecuada de nutrientes esenciales. Encontrar un equilibrio nutricional puede ser un desafío, sobre todo en alergia múltiple dado que las fuentes de proteínas también son alérgenos comunes, incluyendo la leche, huevo, soja, nueces pescado, mariscos. Los micronutrientes incluyen vitaminas, minerales y oligoelementos. Cuando un grupo de alimentos se elimina, muchos nutrientes proporcionados por esos grupos de alimentos, ahora debe ser proporcionada por otras fuentes alimentarias, atendiendo a las Ingesta Dietética de Referencia (DRI) de los micronutrientes. Existe un mayor riesgo de insuficiencia de ciertos nutrientes, dependiendo del alérgeno (s) evitado. Estos nutrientes deben ser adecuadamente sustituidas por otros alimentos en la dieta [7,15] Tablas 1 y 2.

Calidad y cantidad de proteínas en la dieta debe ser considerada, así como la ingesta energética total, al evaluar la adecuación de la proteína en la dieta. Una inadecuada ingesta proteica puede contribuir al retraso en talla en algún grupo de pacientes [1,7,8]. Se estima que del 65 al 70 por ciento de

Tabla 1. Fuentes alternativas de alimentación en APLV

Nutrientes de la leche	Alternativa fuentes dietéticas
Proteína	Proteína en la carne, pescado, aves, huevos, productos de soja, otras legumbres, frutos secos y semillas
Grasas	Aceites de grasa vegetal, margarina, aguacate, carnes, pescado, aves, nueces, semillas
Calcio	Enriquecidos con calcio alternativa "leche" (soja, arroz, avena, almendras, cáñamo), el queso de soja fortificada con calcio, jugo fortificado con calcio
Vitamina D	Bebida alternativa de "leche" enriquecida con vitamina D, margarina fortificada, huevos, aceites de pescado
Vitamina B12	La carne, pescado, aves, huevos
Vitamina A retinol	Hígado, yema de huevo, margarina fortificada
Vitamina B5 (ácido pantoténico)	Carne, verduras, huevos, cereales integrales, legumbres, pescado
Riboflavina	Verduras de hoja verde y cereales enriquecidos

Tabla 2. Fuentes alternativas de alimentación en una dieta libre de huevo

Nutrientes en el huevo	Fuentes alternativas
Proteína	Leche, soja, carne, pescado, pollo, nueces, semillas, legumbres
Cianocobalamina (vitamina B12)	Carne, pescado, pollo, leche, bebidas de "leche" alternativa enriquecida
Selenio	Nuez de Brasil, carne de res, pollo, pavo, pescado
Riboflavina (vitamina B2)	Leche, carne, granos y cereales enriquecidos, verduras de hoja verde oscuro
Biotina	Hígado, soja, cereales integrales, verduras de hoja verde
Ácido pantoténico (vitamina B5)	Leche, verduras, granos integrales, carnes, pescados, legumbres

la ingesta de proteínas debe provenir de fuentes de alto valor biológico, por lo general los productos animales, que contienen una gama completa de aminoácidos esenciales. Los productos animales no son necesarios para proporcionar un aporte óptimo de proteínas, pero la mayoría de las fuentes alternativas de las plantas (por ejemplo, las legumbres, nueces, semillas y vegetales) no contienen una gama completa de aminoácidos esenciales. Por lo tanto, una mayor planificación de la dieta es necesaria para las dietas sin carne [5, 7,13,14].

La grasa de la dieta es una fuente importante de energía, apoya el transporte de vitaminas solubles en grasa y proporciona los dos ácidos grasos esenciales, ácido alfa-linolénico (ALA) y el ácido linoleico (LA). La evaluación de la ingesta de grasa en el paciente con alergia a los alimentos es un paso simple, pero a menudo ignorado,

La ingesta recomendada de LA es fácil de cumplir, como punto abundante en la mayoría de las dietas y se encuentra en una gran variedad de aceites vegetales, el ALA es menos abundante y encontrar las fuentes tiende a ser de los alimentos más comúnmente alergénicos. Los hidratos de carbono constituyen el resto de las fuentes de energía y el suministro de numerosas vitaminas, minerales y oligoelementos. Las personas con alergias a cereales, puede tener dificultades para ingerir suficientes carbohidratos sin sustituciones de cereales adecuados, además de frutas y verduras [5,7,6,9,14].

El paciente con alergias a los alimentos está en riesgo de consumo de energía insuficiente debido a la sustitución inadecuada en la dieta de eliminación de alérgenos [9,12,16]. Las dietas de eliminación de alimentos son un componente esencial de la gestión de los pacientes con alergia a los alimentos para asegurar que la dieta restringida continúa proporcionando una nutrición adecuada. Esto es especialmente importante en niños, en los que las deficiencias nutricionales de vitaminas y minerales pueden afectar el crecimiento y desarrollo, y están asociadas a dietas de eliminación. Las dietas de alimentos alternativos, debe llevarse a cabo con la supervisión y asesoramiento nutricional. El asesoramiento dietético puede mejorar significativamente la ingesta nutricional y prevenir las deficiencias nutricionales y la falta de crecimiento [13-17]. Los materiales educativos sobre este tema deben estar disponibles para los pacientes, como *The Food Allergy and Anaphylaxis Network*, www.foodallergy.org

En resumen, el manejo nutricional de la alergia a los alimentos requiere una planificación cuidadosa para garantizar que los nutrientes inherentes a la comida eliminados estén debidamente reemplazados, debiendo recomendarse cuando las dietas de eliminación se inician. El seguimiento para asegurarse de que las fuentes de nutrientes alternativos han sido aceptadas e incorporadas a la dieta y centrándose en la prevención de los problemas nutricionales que pueden surgir con las dietas de eliminación de alimentos.

Bibliografía

1. Dean T. Prevalence of allergic disorders in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 1997;8:27-31.
2. Jansen JJ, Kardinaal AF, Huijbers G, et al. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population. *J Allergy Clin Immunol.* 1994; 93:446.
3. J.M. Moreno, L. Oliveros, R. Torres, C. Luna Paredes, A. ¿Cómo crecen los lactantes diagnosticados de alergia a proteínas de leche de vaca? *An Pediatr. (Barc)* 2006 ;64 (3):244-7.
4. Paganus A, Juntunen-Backman K, Savilahti E. Follow-up nutritional status and dietary survey in children with cow's milk allergy. *Acta Paediatr.* 1992; 81:518-21.
5. Christie L, Hine J, Parker JG, Burks W. Food allergies in children affect nutrient intake and growth. *J Am Diet Assoc.* 2002; 102:1648-51.
6. Henriksen C, Eggesbo M, Halvorsen R, Botten G. Nutrient intake among two-year-old children on cow's milk-restricted diets. *Acta Paediatr.* 2000;89:272-8.
7. Groetch M. Nutritional issues in food allergy. *UpToDate* 2011.
8. Seppo L, Korpela R, Lönnerdal B, Metsäniitty L, Juntunenbackman K, Klemola T, et al. A follow-up study of nutrient intake, nutritional status, and growth in infants with cow milk allergy fed either a soy formula or an extensively hydrolysed whey formula. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:140-5.
9. Burks W, "History and physical examination in the patient with possible food allergy." *UpToDate*, 2011.
10. Amal H, Assaad MD, Putnam MDCollins MD et al – *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119:731-8.
11. Santangelo CM, McCloud E. Nutritional management of children who have food allergies and eosinophilic esophagitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2009; 29:77.
12. Isolauri E, Sütas Y, Salo M, Isosomppi R, Kaila M. Elimination diet in cow's milk allergy: Risk for impaired growth in young children. *J Pediatr.* 1998;132:1004-9.
13. Mofidi S. Nutritional management of pediatric food hypersensitivity. *Pediatrics.* 2003; 111:1645.
14. NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assaad A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126:S1.19.
15. Fiocchi A, Schünemann HJ, Brozek J, et al. Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA): a summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2010.
16. Noimark L, Cox HE. Nutritional problems related to food allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008; 19:188.
17. Fox AT, Du Toit G, Lang A, Lack G. Food allergy as a risk factor for nutritional rickets. *Pediatr Allergy Immunol.* 2004; 15:566.

Evaluación nutricional del paciente con múltiples alergias alimentarias

AM Plaza Martín

Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

- Dietas de eliminación y evaluación nutricional.
 - No existen estudios aleatorizados que evalúen como las dietas de eliminación de alimentos disminuyen el estado nutricional. Hay estudios sobre el crecimiento [1,2] que demuestran que los niños con alergia alimentaria tienen riesgo de afectación del estado nutricional debido a la dieta.
 - Niños con dos o más alergias alimentarias tienen una talla significativamente más baja que los que solo tienen alergia a un alimento.
 - Muchos niños con alergia a proteínas de leche de vaca o alergia a varios alimentos efectúan una ingesta diaria de calcio menor a la recomendada.
 - La ingesta calórica no se diferencia de la de niños sanos.
 - La ingesta proteica es menor y la ingesta grasa mayor en los afectados de alergia a alimentos.
- Manejo nutricional en pacientes con alergia alimentaria asociada a otras comorbilidades como dermatitis atópica, asma, esofagitis eosinofílica.
 - En pacientes con alergia alimentaria múltiple que tienen además dermatitis atópica (DA) o esofagitis eosinofílica (EE) la evitación de los alérgenos puede reducir la gravedad de la DA o EE. Hay pocos estudios al respecto, en un estudio aleatorizado [1] se concluye que la dieta de eliminación del alimento es un buen tratamiento para la DA asociada a alergia alimentaria, pero la limitación del estudio es que son pocos pacientes.
 - En pacientes en los que no se ha documentado la alergia alimentaria no deben efectuarse dietas exentas de alimentos potencialmente alergénicos como tratamiento de la DA o la EE o el asma [4,5]. Dietas innecesarias pueden provocar deficiencias nutricionales y déficits de crecimiento. No se ha demostrado ningún beneficio al evitar alimentos potencialmente alergénicos.
- Cuando reevaluar los pacientes con alergia a alimentos.
 - No hay evidencias suficientes para efectuar una recomendación sobre el tiempo que debe pasar entre una evaluación y la siguiente en niños con dieta exenta de algunos alimentos. Se sabe que los niños pueden tolerar algunos alimentos a los que eran alérgicos (leche, huevos, trigo) y menos frecuente superar la alergia a otros alimentos (frutos secos, pescados, mariscos). Habitualmente se reevalúan anualmente los niños con alergia a un alimento de los que se toleran más tempranamente (leche, huevo) y cada 2 o 3 años los niños afectados de alergia a frutos secos, marisco o pescado.
- ¿Se debe efectuar un estudio de sensibilización a alimentos en niños de alto riesgo previo a la introducción del o los alimentos?
 - Se consideran niños de alto riesgo los que tienen un familiar de primer grado afecto de una enfermedad alérgica documentada o ellos tienen una enfermedad alérgica.
 - No hay suficiente evidencia para recomendar el estudio previo a la introducción de los alimentos más alergénicos (leche, huevo, etc...).
 - Si se efectúa una evaluación previa a la introducción del alimento es posible que, en algunos casos, se pueda prevenir una reacción alérgica, pero también habrá muchos falsos positivos que provocarán dietas innecesarias.
 - En la población general no debe efectuarse un estudio de posible sensibilización a los alimentos más alergénicos antes de su introducción.
 - Niños con DA
 - En los niños menores de 5 años afectados de DA moderada-grave si se debe efectuar una evaluación de leche, huevo, trigo, soja o cacahuete si su DA es persistente a pesar de un buen tratamiento tópico o si el niño tiene una historia de reacción inmediata después de la ingesta de un alimento.
 - En estos niños un diagnóstico temprano puede beneficiarles en la reducción del riesgo de tener una reacción alérgica, aunque hay que valorar la inversión en tiempo y recursos y evitar dietas muy restrictivas.
- Tratamiento con inmunoterapia para la alergia a alimentos
 - Varios estudios se han publicado recientemente con protocolos de desensibilización para inducir tolerancia al alimento [6-9]. Todos ellos concluyen una mayor tolerancia al alimento tras efectuar la pauta de inducción.
 - La cuestión aún sin aclarar es la seguridad de las

pautas. Pocos estudios aportan datos sobre las reacciones sistémicas que pueden ocurrir con dosis previamente toleradas, especialmente tras ejercicio o infecciones víricas [8]. Las pautas de inducción oral o sublingual se han tolerado bien y son seguras en niños controlados en centros especializados.

- Prevención de la alergia a alimentos
 - Dieta materna durante el embarazo y lactancia
 - En la actualidad no se recomienda efectuar dieta alguna durante el embarazo y la lactancia para prevenir el desarrollo de alergia a alimentos.
 - Se han efectuado estudios con resultados no concluyentes, algunos [10] de ellos demuestran que no existe disminución alguna en la aparición de enfermedad atópica mientras que otros [11,12] encuentran una menor incidencia de DA.
 - Lactancia materna
 - La recomendación actual es seguir una lactancia materna exclusiva hasta los 4 o 6 meses de edad, excepto si existe una contraindicación por razones médicas. No hay evidencia de que la lactancia materna prevenga de la enfermedad atópica pero los beneficios de la lactancia materna hacen que se recomiende hasta los 4 o 6 meses incluso en las familias con clara historia atópica.
 - En el estudio nutricional alemán (GINI) los participantes se aleatorizaron a lactancia materna exclusiva o parcial o lactancia artificial con fórmula y se comparó la incidencia de DA; en algún subgrupo [13] se encontró un riesgo menor de DA al año de edad mientras que en general [14] no se encontraron diferencias entre el grupo con intervención en la dieta de un grupo control sin recomendaciones dietéticas.
 - Cuándo introducir los alimentos alergénicos al lactante
 - La introducción de alimentos sólidos no debe retrasarse después de los 4 o 6 meses de edad. Se había postulado que debía retrasarse la introducción de alimentos potencialmente alergénicos intentando evitar la aparición de alergia a alimentos [15], sin embargo las dietas restrictivas pueden provocar un inadecuado aporte de nutrientes, retraso en la curva de crecimiento y problemas de alimentación; además muy recientemente hay estudios [16,17,18] que implican el aumento de la alergia a alimentos en los últimos tiempos a este retraso en el aporte de alimentos.

Bibliografía

1. Christie L, Hine RJ, Parker JG, Burks W. Food allergies in children affect nutrient intake and growth. *J Am Diet Assoc.* 2002; Nov;102(11):1648-51.
2. Tiainen JM, Nuutinen OM, Kalavanien MP. Diet and nutritional status in children with cow's milk allergy. *Eur J Clin Nutr.* 1995; Aug;49(8):605-12.
3. Agata H, Kondo N, Fukutomi O, Shinoda S, Orii T. Effect of elimination diets on food-specific IgE antibodies and lymphocyte proliferative responses to food allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 1993;91(2):668-79.
4. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; 3:CD000133.
5. Bath-Hextall F, Delamare FM, Williams HC. Dietary exclusions for established atopic eczema. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; (1):CD005203.
6. Longo G, Barbi E, Berti I, et al. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(2): 343-7.
7. Buchanan AD, Green TD, Jones SM, et al. Egg oral immunotherapy in non-anaphilactic children with egg allergy: follow-up. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121(1): 270-1.
8. Jones SM, Pons L, Roberts JL, et al. Clinical efficacy and immune regulation with peanut oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 124(2):292-300.
9. Martorell A, De la Hoz B, Ibañez MD, et al. Oral desensitization as useful treatment in 2-years-old children with cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy.* 2011; Apr 11. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03749.x.
10. Kramer MS, Kakuma R. Maternal diet antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; 3:CD000133.
11. Hattevig G, Kjellman B, Sigurs N, Bjorksten B, Kjellman NI. Effect of maternal avoidance of eggs, cow's milk and fish during lactation upon allergic manifestations in infants. *J Allergy Clin Immunol.* 1989; 19(1):27-32.
12. Sigurs N, Hattevig G, Kjellman B. Maternal avoidance of eggs, cow's milk, and fish during lactation: effect on allergic manifestations, skin-prick tests, and specific IgE antibodies in children at age 4 years. *Pediatrics.* 1992; 89(4Pt2):735-9.
13. Schoetzau A, Filipak-Pittroff B, Franke K et al. Effect of exclusive breastfeeding and early solid food avoidance on the incidence of atopic dermatitis in high-risk infants at 1 year of age. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002; 13(4):234-42.
14. Filipak B, Zutavern A, Koletzko S, et al. Solid food introduction in relation to eczema: results from a four-year prospective birth cohort study. *J Pediatr.* 2007; 151(4):352-8.
15. Halmerbauer G, Gartener C, Schier M et al. Study on prevention of allergy in children in Europe (SPACE): allergic sensitization in children at 1 year of age in a controlled trial of allergen avoidance from birth. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002; 13 Suppl 15:47-54.
16. Katz Y, Rajuan N, Goldberg M, et al. *J Allergy Clin. Immunol.* 2010; 126:77-82.
17. Koplin JJ, Osborne NJ, Wake M, et al. Can early introduction of egg prevent egg allergy in infants? A population based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126:807-13.
18. Venter C, Pereira B, Voigt K, et al. Factors associated with maternal dietary intake, feeding and weaning practices, and the development of food hypersensitivity in infant. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009; 20:320-7.

Anafilaxia por alérgenos ocultos

B Añibarro Bausela¹, O Luengo Sánchez²

¹Servicio de Alergia, Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid

²Servicio de Alergia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Un alérgeno alimentario oculto es aquel que no aparece especificado en la lista de ingredientes que figuran en el etiquetado del mismo. Las causas de esta omisión son múltiples, con frecuencia debidas a defectos de etiquetado (ingredientes no especificados por error u omisión, elementos traza, ausencia de etiquetado), contaminación accidental durante el proceso de elaboración, manipulación o cocinado, presencia de agentes parasitarios -hongos, ácaros, gusanos-, descuido del paciente, contactos indirectos -besos, utensilios- contaminación intencionada, alimentos manipulados genéticamente etc.

Con los datos actuales, resulta imposible conocer la prevalencia exacta de la alergia a alimentos y mucho menos cuantas de estas reacciones son debidas a la presencia de alérgenos ocultos, aunque es evidente que suponen un problema en aumento que a veces supone un alto riesgo para el paciente.

Epidemiología

Añibarro y cols. [1] realizaron un estudio retrospectivo revisando el papel de los alérgenos ocultos en un total de 536 reacciones a alimentos recogidas a lo largo de 5 años. El 22% de las reacciones a alimentos fueron producidas por la ingestión de un alérgeno oculto, y de éstas un tercio fueron anafilaxias. El alérgeno oculto más frecuentemente implicado en las reacciones anafilácticas fue la larva de *Anisakis simplex* (58%), seguido de los frutos secos (13%), pescado (7,9%), frutas, marisco y soja (5,2%) (ver Tabla).

En las series publicadas de reacciones anafilácticas fatales ocasionadas por alimentos, se ha descrito que la falta de identificación del alimento responsable en la comida es el principal factor de riesgo. Los factores que sitúan los pacientes alérgicos a alimentos en una posición de mayor riesgo para

padecer reacciones anafilácticas de mayor gravedad incluyen [2]: tener historia de asma bronquial, ser adolescente-adulto joven, la alergia a frutos secos, pescados o mariscos, no llevar adrenalina autoinyectable, comer en restaurantes y la falta de información sobre su enfermedad.

El análisis de 32 reacciones fatales producidas por alergia a alimentos reveló que ninguno de los sujetos era consciente de que la comida que iba a ingerir contenía el alimento que previamente le había provocado una reacción alérgica [3].

En el estudio de la FAAN sobre reacciones alimentarias, Sichereer y cols. [4] encuentran un 27% de reacciones severas, 50% de ellas debidas a alérgenos ocultos, sobre todo por contaminación y un 67% debidas a cacahuets.

Legislación en el etiquetado de alimentos

El Real decreto 2220/2004, de 26 de noviembre, en cuanto a la indicación de los ingredientes presentes en los productos alimenticios, establece que cualquier ingrediente alérgeno enumerado en el anexo V de la norma general de etiquetado presente en el alimento como resultado de su incorporación como ingrediente, ingrediente de un ingrediente compuesto, aditivo y/o aroma, soporte o diluyente de aditivo o aroma, y como coadyuvante tecnológico, debe de figurar obligatoriamente en la etiqueta de los productos alimentarios, incluidas las bebidas alcohólicas. El Real decreto 1245/2008, de 18 de julio, establece un nuevo anexo V, que recoge la lista de ingredientes alérgenos de declaración obligatoria y las excepciones de declaración.

Los ingredientes de declaración obligatoria son:

- Cereales que contengan gluten (trigo, centeno, cebada, avena, espelta, kamut o sus variedades híbridas) y productos derivados.
- Crustáceos y productos a base de crustáceos.
- Huevos y productos a base de huevo.
- Pescado y productos a base de pescado.
- Cacahuets y productos a base de cacahuets.
- Soja y productos a base de soja.
- Leche y sus derivados (incluida la lactosa).
- Frutos secos de cáscara, es decir, almendras (*Amygdalus communis* L.), avellanas (*Corylus avellana*), nueces (de nogal) (*Juglans regia*), anacardos (*Anacardium occidentale*), pacanas (*Carya illinoensis*) (Wangenh.) K Koch, castañas de Pará (*Bertholletia excelsa*), pistachos (*Pistacia vera*), nueces macadamia y nueces de Australia (*Macadamia ternifolia*), y productos derivados.

Tabla. Anafilaxias por alérgenos alimentarios ocultos

Alimento	Nº Anafilaxias
Anisakis	22 (58%)
Frutos secos	5 (13%)
Pescado	3 (7.9%)
Frutas	2 (5.2%)
Mariscos	2 (5.2%)
Soja	2 (5.2%)
Otros	2 (5.2%)
Total	38

- Apio y productos derivados.
- Mostaza y productos derivados.
- Granos de sésamo y productos a base de granos de sésamo.
- Anhídrido sulfuroso y sulfitos en concentraciones superiores a 10 mg/kg o 10 mg/L expresado como SO₂.
- Altramuces y productos a base de altramuces.
- Moluscos y productos a base de moluscos.

Para asegurar la protección del consumidor y la aplicación de la ley se requieren métodos analíticos apropiados para la detección de alérgenos en los alimentos. A los métodos inmunológicos clásicos se han añadido en los últimos años técnicas de proteómica, como la determinación de las proteínas alergénicas por cromatografía líquida y la espectrometría de masas, que han mejorado los límites de detección.

Alérgenos ocultos más frecuentemente implicados en reacciones anafilácticas por alimentos

Generalmente son los alimentos de mayor consumo los más comúnmente implicados en reacciones alérgicas alimentarias y los alérgenos ocultos más frecuentes. Así, se han descrito proteínas de huevo ocultas en caramelos, vinos, pastas o fármacos; proteínas de leche ocultas en jamones, jamón cocido, embutidos, salchichas, cereales infantiles, galletas, caramelos, atún, sorbetes, helados sin leche y alimentos pareve, chocolate negro, patés, fórmulas de soja, hidrolizados de proteínas de leche de vaca, café solo, vinos, queso vegetariano de soja, polvo de guantes y fármacos. Se han descrito reacciones alérgicas por proteínas de soja ocultas en jamón cocido, embutidos, sopa de cubos, buñuelos, etc. Se han detectado proteínas ocultas de cacahuets en una gran variedad de alimentos como salsas de curry para pizzas, leche de vaca, leche materna, fórmulas infantiles, pescado con salsa de chiles, galletas, helados, pasteles, salsas de restaurantes orientales [7,8]. Otros frutos secos como avellana son menos frecuentes. Debido a su intenso sabor, es poco frecuente la presencia inadvertida de proteínas de pescado en alimentos, pero existen alérgicos a pescado que presentan reacciones tras la ingesta de huevo y carne de aves que habían sido alimentadas con harinas de pescado.

En las últimas décadas se ha producido un gran aumento de reacciones alérgicas desencadenadas por parásitos alimentarios ocultos en los alimentos. El agente fundamental es el *Anisakis simplex*, helminto capaz de infestar mariscos, moluscos, pescados de todo tipo. Es una de las causas más frecuentes de alergia alimentaria en nuestro país [9] y probablemente la primera causa de anafilaxia en población adulta en los últimos años. Otros casos sorprendentes de reacciones alimentarias inducidas por parásitos son debidos a reacciones alérgicas tras la ingesta de jamón, productos de bollería, rebozados y harinas de repostería... contaminados con diferentes ácaros, que se comportan como alérgenos alimentarios ocultos [10].

Casos anecdóticos, aunque no menos importantes por la severidad ocasional de las reacciones que inducen, son los debidos a alimentos introducidos en la dieta recientemente, como el sésamo, implicado en reacciones tras ingesta de cereales, hamburguesas, salsas y pastas orientales, galletas, aperitivos, margarinas, conos de helados, comida vegetariana o exótica.

Otros alérgenos ocultos descritos son los condimentos (jengibre, pimentón, orégano, ajo y mostaza), a veces responsables de reacciones severas. Se ha encontrado mostaza en salsas y pizzas.

Existen posiblemente muchos otros alérgenos inadvertidos que pueden estar presentes en alimentos; así se han detectado proteínas de látex en alimentos que han sido manipulados con guantes de látex o en traficantes que ingieren paquetes de látex con droga para su transporte; semillas de adormidera utilizada como adorno en helados y productos de bollería. En general, podemos asumir que cualquier alérgeno es potencialmente un alérgeno oculto.

En nuestra serie [1], la causa más frecuente de reacciones anafilácticas por alérgenos ocultos fue debida a la contaminación de pescados por *Anisakis simplex*, suponiendo un problema en aumento por lo que creemos necesaria la realización de campañas de información, promoviendo el consumo de pescado y marisco previamente congelado. Los pescados más frecuentemente implicados fueron boquerón (60%) y pescadilla (31%). Los restantes cuadros anafilácticos generalmente no se debieron a errores de etiquetado, sino a comidas fuera del domicilio y por la ingesta de alimentos sin etiquetado, siendo frecuente el descuido del paciente a la hora de asegurarse de los ingredientes de estos alimentos. Las fuentes de frutos secos ocultos más frecuentes fueron chocolate negro, bombones y bollería, mientras que las fuentes ocultas de soja incluyeron jamón cocido y una salsa de carne de restaurante.

De lo anterior se debería concluir que el alergólogo no puede limitarse a diagnosticar una alergia alimentaria, sino que debe proporcionar al paciente la información y advertencias necesarias para poder evitar reacciones que pueden ser severas, además de instruir al paciente para el correcto uso de adrenalina en caso de reacciones graves.

Bibliografía

1. B Añíbarro, FJ Seoane, MV Múgica. Involvement of Hidden Allergens in Food Allergic Reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007;17(3):168-72.
2. Muñoz-Furlong A, Weiss CC. Characteristics of food-allergic patients placing them at risk for a fatal anaphylactic episode. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2009;9(1):57-63
3. Puglisi G, Frieri M. Update on hidden food allergens and food labeling. *Allergy Asthma Proc.* 2007;28(6):634-9.
4. Sicherer SH, Furlong TJ, Muñoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. A voluntary registry for peanut and tree nut allergy: Characteristics of the first 51449 registrants. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:128-32.
5. <http://www.aesan.msc.es>
6. Fæste CK, Rønning HT, Christians U, Granum PE. Liquid chromatography and mass spectrometry in food allergen detection. *J Food Prot.* 2011 Feb;74(2):316-45.
7. Yunginger JW. Lethal food allergy in children. *N Engl J Med.* 1992;327: 421-2.
8. Steinman HA. "Hidden" allergens in foods. *J Allergy Clin Immunol.* 1996; 98:241-50.
9. MT. Audicana. *Anisakis*: su papel en la anafilaxia. *Rev Esp Allergol Inmunol Clin.* 2000; 15: 65-73 .
10. C. Blanco. Búsqueda de alérgenos ocultos. *Rev Esp Allergol Inmunol Clin.* 2000;15:74-8.

Esofagitis eosinofílica. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento

AJ Lucendo Villarín¹, MR Ávila Castellano²

¹Sección de Aparato Digestivo, Hospital General de Tomelloso, Tomelloso, Ciudad Real

²UGC Intercentros Valme/Rocío de Alergología, Sevilla

Introducción

La Esofagitis Eosinofílica (EoE) es una enfermedad esofágica crónica, inmunológicamente mediada por alérgenos, y caracterizada por síntomas de disfunción esofágica e inflamación eosinofílica [1]. La EoE representa la principal forma de enteropatía eosinofílica, cuyo reconocimiento desde hace poco más de 3 décadas, ha supuesto una revolución en el ámbito de las enfermedades alérgicas digestivas, aunque diversos aspectos fisiopatológicos, terapéuticos y de la historia natural de la enfermedad son aún desconocidos.

La acumulación de eosinófilos en el esófago de los pacientes con EoE parece estar dirigida por la exposición a ciertos alérgenos, determinando la consideración de la enfermedad como un trastorno inmunoalérgico [2]. Recientemente se han implicado ciertos genes reguladores de la inmunidad en el posible origen de la EoE [3] e incluso la participación del reflujo gastroesofágico (ERGE) en la fisiopatología de la enfermedad, aunque su coexistencia ha sido considerada a la vez origen y consecuencia de la misma [4]. En este sentido, la EoE bien pudiera tratarse de una enfermedad de causa multifactorial, determinada por la exposición a alérgenos alimentarios o ambientales sobre el sistema inmunológico de la mucosa esofágica modulado por la exposición al ácido en individuos genéticamente predispuestos. Conocer la contribución de cada uno de estos posibles factores etiológicos al desarrollo de la enfermedad sería crucial para definir tratamientos específicos.

Diagnóstico de la EoE

El diagnóstico de la EoE requiere tomar en consideración conjunta diversos datos clínicos e histopatológicos [1]. La EoE es una enteropatía eosinofílica restringida al esófago; si bien la mitad de los pacientes con gastroenteritis eosinofílica pueden presentar afectación esofágica, las biopsias epiteliales gástricas y duodenales en pacientes con EoE carecen de eosinófilos.

Clínicamente, la EoE presenta diversos síntomas relacionados con disfunción esofágica, desde disfagia e impactaciones alimentarias hasta pirosis o rechazo al alimento, cuya presentación varía con la edad. Desde el punto de vista anatómopatológico, 1 ó más muestras de biopsia deben mostrar inflamación predominantemente eosinofílica, siendo, con pocas

excepciones, 15 eosinófilos/CGA×400 el umbral considerado para el diagnóstico. La evaluación histopatológica óptima se obtiene tomando múltiples muestras de biopsia (al menos 5) del esófago proximal y distal, en las que se deben evaluar otros hallazgos como presencia de microabscesos eosinofílicos, despegamiento de la superficie, gránulos eosinofílicos extracelulares, hiperplasia de capas basales, dilatación de espacios intercelulares y fibrosis de la lámina propia.

El diagnóstico de EoE también debe excluir otras causas de eosinofilia esofágica, especialmente aquella debida a reflujo gastroesofágico y que remite con inhibidores de la bomba de protones. Además, la remisión de la enfermedad con dietas de exclusión, esteroides tópicos o ambos refuerza el diagnóstico. Recientemente se han descrito pacientes adultos con fuerte sospecha de EoE, que presentan baja densidad de eosinófilos, acompañados de otros hallazgos histopatológicos típicos, y que plantean la existencia de una variante de EoE [5].

Los pacientes con EoE presentan con frecuencia alergia alimentaria, así como niveles séricos de IgE y *skin prick test* (SPT) positivos, que traducen una posible alergia inducida por alimentos [6], aunque estas pruebas por sí solas no son suficientes para diagnosticar una EoE producida por alimentos [1]. Se ha propuesto una clasificación de los pacientes con EoE en distintos fenotipos de alergia, en función de la asociación con otras manifestaciones atópicas y con los resultados de las pruebas de alergia (Tabla) [6]. Sin embargo, la utilidad clínica de estos estudios para la intervención dietética no ha sido definida. De hecho, la implicación de alimentos en pacientes con EoE sólo puede ser valorada documentando la remisión de la enfermedad tras la eliminación de un alimento específico y su recrudescencia tras reintroducir este alimento [1].

Tratamiento de la EoE

Pese a la importancia adquirida en los últimos años por la EoE, carecemos hoy en día de estrategias de tratamiento comúnmente aceptadas y el manejo adecuado de estos pacientes posee diversos aspectos controvertidos [7]. A esto contribuye disponer de escasos estudios controlados y aleatorizados (tan sólo uno en pacientes pediátricos [8] y otros 3 en adultos [9-11]), la dificultad para controlar todos los factores etiológicos que podrían contribuir al desarrollo de la EoE y el escaso conocimiento sobre el efecto a largo plazo

Tabla. Fenotipos clínicos de alergia a alimentos asociado a Esofagitis Eosinofílica

Fenotipo	Manifestaciones clínicas	Agrupamiento de fenotipos	Principales sensibilizaciones halladas	Proporción positivos SPT/APT
Tipo 1	SAO, urticaria y anafilaxia tras ingesta alimento específico	45% de los pacientes asociaban síntomas típicos de EoE con el mismo alimento	Gamba Cacahuete	100/50
Tipo 2	Disfagia, impactación o GERD-like síntomas tras ingesta de alimento específico	>90% pacientes tenían PC + con alimentos sin implicación clínica directa	Cacahuete gamba, plátano trigo patata	65/35
Tipo 3		Respuesta hallada en 15% de pacientes con EoE	Trigo calamar almeja pimiento patata	

de las distintas terapias para el control de la inflamación del órgano y de su capacidad para modificar la historia natural de la EoE y la fibrosis subepitelial asociada a la enfermedad.

Entre las terapias ensayadas se encuentran: a) aquellas dirigidas a la eliminación de la dieta de posibles alérgenos desencadenantes, una medida que, aunque puede resultar útil, no está exenta de dificultades; b) el empleo de diversos fármacos útiles en otras condiciones inflamatorias y alérgicas, pero sin indicación formalmente establecida para la EoE, y, por último, c) los tratamientos endoscópicos, que mediante dilataciones esofágicas, tratan de corregir las alteraciones en el calibre del esófago.

Tratamiento dietético: Los estudios iniciales desarrollados en niños con EoE demostraron la supresión de determinados alimentos lograba la mejoría de los síntomas y los hallazgos histopatológicos de la enfermedad en la mayoría de pacientes pediátricos. A partir de aquí se han desarrollado tres estrategias de tratamiento que presentamos a continuación:

1. *Dieta elemental:* la dieta elemental consiste en la alimentación mediante una fórmula compuesta por aminoácidos esenciales y agua, estando, por tanto, libre de antígenos. La primera utilización en un grupo de niños con esofagitis eosinofílica [12] consiguió la completa remisión clínica e histológica en el 80% de los casos en 6 semanas de tratamiento (y parcial en el resto), con reaparición de los síntomas al regresar a la dieta libre. Estos resultados fueron corroborados posteriormente en una serie más amplia de niños [13]. Pese a constituir el patrón oro en el tratamiento de la EoE, la dieta elemental presenta numerosos inconvenientes, que la hacen inaplicable para usos crónicos y para población adulta.

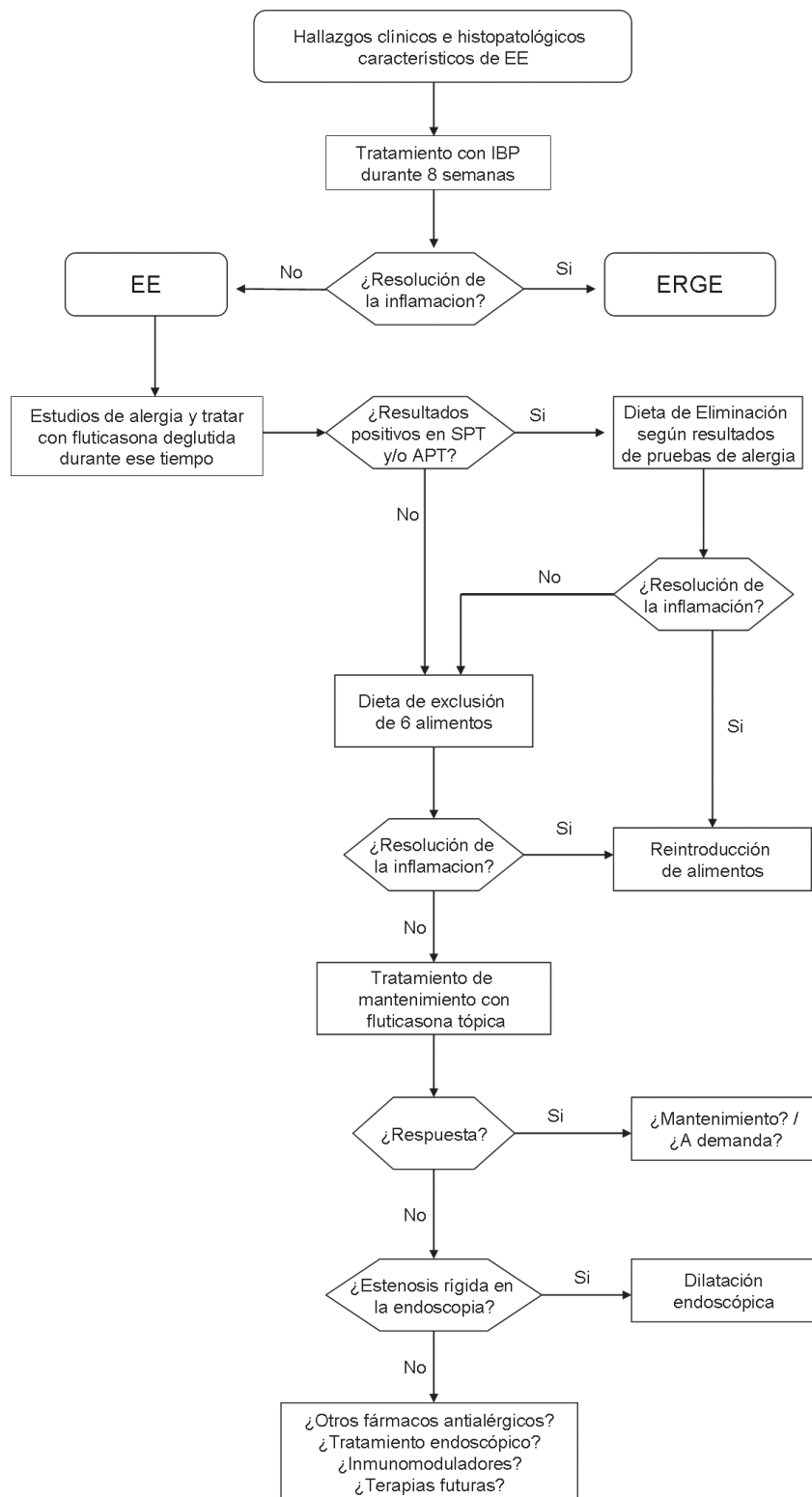
2. *Eliminación de alimentos específicos, basados en las pruebas de alergia:* la segunda línea de tratamiento dietético ha consistido en excluir de la dieta del paciente con EoE aquellos alimentos frente a los que se demuestra sensibilización alérgica. La identificación mediante la historia clínica resulta complicada pues el paciente no suele relacionar determinados alimentos con los síntomas. La utilización de SPT y *atopic patch testing* (APT) para detectar alergias alimentarias en

niños [14,15] y dirigir la dieta de eliminación, logró el control de la enfermedad en el 77% de los casos. Estos resultados no han sido reproducidos posteriormente por ningún otro grupo, tampoco en el caso de pacientes adultos. Se requerirían estudios multicéntricos que estandaricen y validen estas pruebas, documentando sus beneficios clínicos e histológicos.

3. *Diets de exclusión:* finalmente, la eliminación de aquellos 6 grupos de alimentos con más probabilidad de originar alergia (leche de vaca, trigo, soja, huevo, frutos secos y pescados), con independencia de los resultados individuales de los test alérgicos en una cohorte de 35 pacientes pediátricos con EoE fue aplicada en 2006 por Kagawalla. Se apreció mejoría clínica y descenso del infiltrado esofágico por eosinófilos en el 74% de los pacientes sometidos a dieta de exclusión. Gonsalves et al [16] no observaron los mismos resultados siguiendo esta estrategia en adultos, en el que obtuvieron tan sólo mejoría clínica en el 30% de los pacientes y resolución histológica incompleta. Nuestro grupo ha estudiado a 50 pacientes adultos tratados mediante una dieta de exclusión ampliada, con reintroducciones sucesivas de alimentos con controles endoscópicos e histológicos cada 6 semanas, mostrando una eficacia global del 75% (Lucendo AJ et al, UEGW 2011), si bien en algunos pacientes la implicación de varios alimentos les impedía seguir una dieta apropiada.

Tratamiento farmacológico en la EE

En la elección del tratamiento farmacológico de la EoE deben ser consideradas diversas cuestiones. Por un lado, carecemos hoy en día de fármacos específicamente aprobados para su uso en esta enfermedad, debiendo recurrir a medicamentos utilizados en otras enfermedades alérgicas. La EoE es además una enfermedad crónica que puede requerir tratamiento a largo plazo, por lo que cualquier terapia debe ser evaluada tanto en su eficacia como en seguridad, evitando o minimizando sus posibles efectos secundarios. Además, ninguna terapia de las actualmente disponibles ha demostrado modificar el curso de la enfermedad ni la resolución total de sus síntomas a largo



SPT: Test cutáneos de *prick*; APT: Test atópicos con parches epicutáneos

Figura. Propuesta de algoritmo secuencial de tratamiento de la esofagitis eosinofílica

plazo. Pese a estos problemas, la necesidad de ofrecer un tratamiento para los pacientes con EE ha llevado a la utilización en los últimos años de distintos fármacos.

– *Inhibidores de la bomba de protones*: los pacientes con EoE podrían tener una mayor sensibilidad al ácido, incluso en ausencia de reflujo patológico detectable, pudiendo existir una sinergia entre ERGE y EoE [1]. Dos estudios recientes muestran que los IBP pueden ser efectivos a corto plazo en algunos pacientes, reduciendo los síntomas y el infiltrado eosinofílico epitelial [17], e incluso no inferiores a esteroides tópicos, tras aleatorizar a 30 niños para recibir prospectivamente fluticasona frente a esomeprazol [9].

– *Corticoesteroides*. Trabajos antiguos mostraron la eficacia de prednisona para remitir los síntomas y la inflamación en los pacientes con EoE, que recurrían tras su retirada. Los corticoides tópicos se han impuesto por su mayor seguridad con similar eficacia [18], restringiendo los sistémicos a casos severos, refractarios o urgentes. Desde su primera utilización en 1998 [19], propionato de fluticasona es el fármaco más utilizado en niños y en adultos, con mínimos efectos adversos y eficacia superior a placebo [8]. Las dosis varían según estudios, pero podrían ser minimizadas en caso de usar preparaciones líquidas. En tanto que los niños pequeños pueden no adaptarse a los sistemas de inhalación en los que comúnmente se comercializa, se ha propuesto la utilización de una solución viscosa, con dosis de 1 a 2 mg/día y respuesta favorable tanto en niños [20] como en adultos [11], aunque en estos últimos la eficacia a largo plazo fue más limitada [10]. Las dosis de budesonida utilizadas en estos pacientes pediátricos fueron de 1-2 mg/día en un volumen de 8-12 mL, tomado una vez por día.

– *Otros fármacos antialérgicos*. El cromoglicato sódico no es eficaz en el tratamiento de la enfermedad [1]. Montelukast tampoco permite el control de la inflamación activa en adultos o niños, ni el mantenimiento de la remisión lograda con esteroides tópicos [21].

– *Inmunomoduladores tiopurínicos*: de manera análoga a la enfermedad inflamatoria intestinal, 3 pacientes adultos dependientes del uso de esteroides mantuvieron remisión clínica e histológica de la enfermedad durante un período de tratamiento de 3 a 8 años, con recurrencia en 2 pacientes tras su retirada [22].

– *Terapias biológicas*: tres anticuerpos monoclonales han sido ensayados en EoE: mepolizumab (anti-interleucina-5), omalizumAb (anti-IgE) e infliximab (anti-TNF-alfa). Ninguno resultó eficaz [7].

Tratamiento endoscópico

La EoE se acompaña de remodelación fibrosa de la pared del órgano, que podría reducir las propiedades elásticas del mismo. La distensibilidad esofágica en la EoE está reducida, alterando sus propiedades mecánicas [23] y aumenta la fragilidad durante los procedimientos endoscópicos [24] o en los esfuerzos del vómito, describiéndose casos de síndrome de Boerhaave [25]. En sus primeras descripciones, la EoE se asoció con una frecuencia alta de desgarros y perforaciones durante las dilataciones endoscópicas. En contraste, dos estudios retrospectivos recientes han tratado de analizar la seguridad y la eficacia de las dilataciones endoscópicas en un total de 363

procedimientos, mostrando un riesgo de perforaciones menor del 1% y de otras complicaciones en menos del 9% de los procedimientos. La larga evolución de la disfagia, la presencia de estenosis, una alta densidad de eosinófilos y una menor edad han sido propuestos como factores de riesgo [26,27].

El alivio de los síntomas suele ser inmediato, pero las dilataciones deben ser repetidas a lo largo del tiempo, debido al nulo efecto de las mismas sobre la inflamación mucosa. Esto nos lleva a considerarlas una alternativa terapéutica para aquellos pacientes con EoE y estenosis esofágicas después del fracaso de otras medidas, especialmente los esteroides tópicos.

Seguimiento

La EoE constituye, en ausencia de tratamiento, una enfermedad crónica, con síntomas intermitentes pero con inflamación histológica persistente a lo largo del tiempo, y con repercusiones sobre la calidad de vida de los pacientes. El seguimiento de los pacientes depende en gran medida de la experiencia de cada centro y la disponibilidad de técnicas y estudios, en tanto que carecemos de guías especialmente consensuadas. Existen además dudas sobre los objetivos de los tratamientos: tan sólo el control de los síntomas o también la resolución del infiltrado inflamatorio. El documento elaborado por un grupo de expertos en EoE recomienda tratar incluso aquellos casos asintomáticos de EoE a fin de prevenir las potenciales secuelas derivadas de la remodelación fibrosa del órgano [1], aunque las consecuencias de ésta a largo plazo no han sido en absoluto desveladas, ni tampoco sus posibles modificaciones mediante distintas terapias.

La información de que disponemos sobre la eficacia de los distintos tratamientos para el control de la EE deriva de series limitadas de pacientes seguidas durante espacios cortos de tiempo, consisten en estrategias de tratamiento único no comparado con un grupo placebo y procede en su mayor parte casos pediátricos de EoE cuyos resultados se extrapolan después a los adultos. Por estas razones, resulta difícil recomendar pautas de actuación comunes para todos los pacientes [7].

La existencia de diversas aproximaciones terapéuticas para la EE traduce también que ninguna de ellas posee absolutas ventajas. La elección de una u otra opción debería por tanto tomarse de manera individualizada, tras conocer las características del paciente, sus sensibilizaciones a alérgenos y sus preferencias en cuanto al tratamiento. La frecuente asociación de otras manifestaciones atópicas en los pacientes con EE obliga al trabajo coordinado ente gastroenterólogos y alergólogos, a los que deben sumarse especialistas de nutrición en aquellos casos de restricciones amplias de alimentos, con el objetivo de proporcionar una atención integral al paciente.

Bibliografía

1. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, Burks AW, et al. Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; (in press).
2. Furuta GT, Straumann A. Review article: the pathogenesis and

- management of eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 24: 173-182.
3. Lucendo AJ, Lucendo B. An update on the immunopathogenesis of eosinophilic esophagitis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010; 4: 141-148.
 4. Spechler SJ, Genta RM, Souza RF. Thoughts on the complex relationship between gastroesophageal reflux disease and eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102: 1301-1306.
 5. Ravi K, Talley NJ, Smyrk TC, Katzka DA, Kryzer L, Romero Y, Arora AS, Alexander JA. Low grade eosinophilic esophageal eosinophilia in adults: an unrecognized part of the spectrum of eosinophilic esophagitis? *Dig Dis Sci.* 2011; 56: 1981-1986.
 6. Ávila Castellano MR, Cimbollek S, Quiralte J. Defining the role of food allergy in a populations of adults patients with Eosinophilic Esophagitis. *Inflammation & Allergy Drug Targets.* 2010 (9); 2457-62.
 7. González-Castillo S, Árias Á, Lucendo AJ. Treatment of eosinophilic esophagitis: how should we manage the disease? *J Clin Gastroenterol.* 2010; 44: 663-671.
 8. Konikoff MR, Noel RJ, Blanchard C, Kirby C, Jameson SC, Buckmeier BK, Akers R, Cohen MB, Collins MH, Assa'ad AH, Aceves SS, Putnam PE, Rothenberg ME. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2006; 131: 1381-1391.
 9. Peterson KA, Thomas KL, Hilden K, Emerson LL, Wills JC, Fang JC. Comparison of esomeprazole to aerosolized, swallowed fluticasone for eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci.* 2010; 55: 1313-1319.
 10. Straumann A, Conus S, Degen L, Frei C, Bussmann C, Beglinger C, Schoepfer A, Simon HU. Long-term budesonide maintenance treatment is partially effective for patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011; 2011.
 11. Straumann A, Conus S, Degen L, Felder S, Kummer M, Engel H, Bussmann C, Beglinger C, Schoepfer A, Simon D. Budesonide is effective in adolescent and adult patients with active eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2010; 139: 1526-1537.
 12. Kelly KJ, Lazenby AJ, Rowe PC, Yardley JH, Perman JA, Sampson HA. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology.* 1995; 109: 1503-1512.
 13. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, Verma R, Mascarenhas M, Semeao E, Flick J, Kelly J, Brown-Whitehorn T, Mamula P, Markowitz JE. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005; 3(12): 1198-1206.
 14. Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, Liacouras CA. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2002; 109: 363-368.
 15. Spergel JM, Andrews T, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Liacouras CA. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 95: 336-343.
 16. Gonsalves N, Ritz S, Yang G, Ditto A, Hirano I. A prospective clinical trial of allergy testing and food elimination diet in adults with eosinophilic esophagitis (EE). *Gastroenterology.* 2007; 132(4) suppl 1: A-6-A-7.
 17. Ngo P, Furuta GT, Antonioli DA, Fox VL. Eosinophils in the esophagus--peptic or allergic eosinophilic esophagitis? Case series of three patients with esophageal eosinophilia. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101: 1666-1670.
 18. Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP, Croffie JM, Pfefferkorn MD, Corkins MR, Lim JD, Steiner SJ, Gupta SK. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008; 6: 165-173.
 19. Faubion WA, Jr., Perrault J, Burgart LJ, Zein NN, Clawson M, Freese DK. Treatment of eosinophilic esophagitis with inhaled corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998; 27: 90-93.
 20. Aceves SS, Dohil R, Newbury RO, Bastian JF. Topical viscous budesonide suspension for treatment of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 116: 705-706.
 21. Lucendo AJ, De Rezende LC, Jiménez-Contreras S, Yagüe-Compadre JL, González-Cervera J, Mota-Huertas T, Guagnozzi D, Angueira T, González-Castillo S, Arias A. Montelukast was inefficient in maintaining steroid-induced remission in adult eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci.* 2011 (in press).
 22. Netzer P, Gschossmann JM, Straumann A, Sendensky A, Weimann R, Schoepfer AM. Corticosteroid-dependent eosinophilic oesophagitis: azathioprine and 6-mercaptopurine can induce and maintain long-term remission. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2007; 19: 865-869.
 23. Kwiatek MA, Hirano I, Kahrilas PJ, Rothe J, Luger D, Pandolfino JE. Mechanical properties of the esophagus in eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2011; 140: 82-90.
 24. Lucendo AJ, De Rezende L. Endoscopic dilation for treatment of eosinophilic esophagitis: a strategy with a high perforation risk. *Endoscopy.* 2007; 39: 376.
 25. Lucendo AJ, Frigal-Ruiz AB, Rodríguez B. Boerhaave's syndrome as the primary manifestation of adult eosinophilic esophagitis. Two case reports and a review of the literature. *Dis Esophagus.* 2011; 24: E11-E15.
 26. Cohen MS, Kaufman AB, Palazzo JP, Nevin D, Dimarino AJ Jr, Cohen S. An audit of endoscopic complications in adult eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007; 5: 1149-1153.
 27. Dellon ES, Gibbs WB, Rubinas TC, Fritchie KJ, Madanick RD, Woosley JT, Shaheen NJ. Esophageal dilation in eosinophilic esophagitis: safety and predictors of clinical response and complications. *Gastrointest Endosc.* 2010; 71: 706-712.

Alergia al tomate (Parte I)

A Ferrer Torres

Unidad de Alergia, Hospital Vega Baja, Orihuela, Alicante

Desde el año 2004 varios Hospitales de la costa mediterránea española han emprendido una línea de investigación sobre la sensibilización a tomate por su amplio consumo en la zona. La población estudiada consiste en pacientes que acuden a consulta por problemas respiratorios, cutáneos y/o alimentarios para descartar patología alérgica. Desde los inicios se establecieron una serie de objetivos para conocer las características clínicas de la población afectada y la alergenicidad del tomate.

El objetivo inicial que se planteó fue disponer de un extracto purificado para poder identificar la sensibilización a tomate. Se partió de dos tipos de materias primas diferentes, de la piel y la pulpa de las que se realizaron extractos y se ensayaron pruebas cutáneas e *in vitro* en la población. En el mercado existen diferentes variedades de tomate, y el objetivo que se planteó fue seleccionar la variedad con mayor capacidad de detección de sensibilización. Se estudiaron 6 variedades de elevado consumo [1] (Canario, Rama, Rambo, Pera, Kumato, Raf). En todos los casos se demostró que los extractos de pieles contenían una concentración de proteínas similar sin observarse diferencias significativas entre ellas. Todos los extractos de piel contenían mayor cantidad de alérgeno que la pulpa e inducían mayor respuesta cutánea. Por lo tanto, se seleccionó para el proyecto la variedad de tomate Canario por su alto consumo.

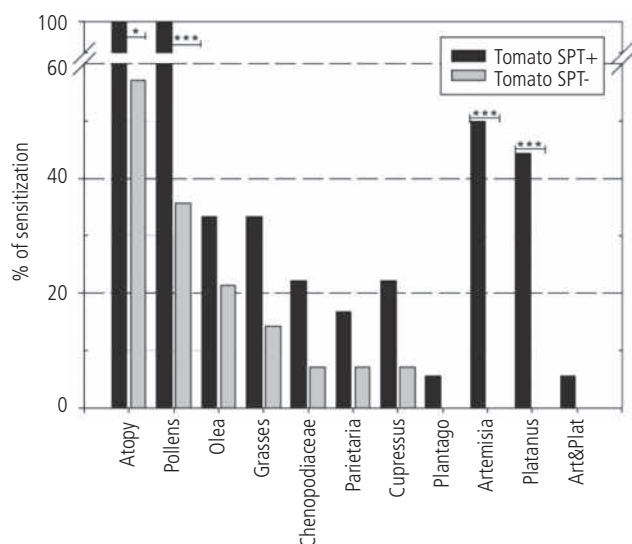


Figura 1. Prevalencia de sensibilización a diferentes pólenes en la población estudiada.

El siguiente objetivo que se planteó fue estudiar la respuesta que inducía un extracto experimental de piel de tomate Canario con respecto al prick-prick [2]. Los resultados demostraron unas pruebas cutáneas similares entre ambos extractos.

Como nuevo objetivo se planteó conocer la importancia clínica y la prevalencia de sensibilización en la población estudiada [3]. Para ello se reclutaron 1734 pacientes, determinándose una prevalencia de sensibilización del 6,52% y tan sólo el 1,85% del total de pacientes reportaron síntomas tras la ingesta o contacto con tomate. La mayoría de los pacientes estaban sensibilizados a pólenes, destacando de forma significativa los pólenes de *Artemisia* y *Platanus*.

Respecto a la caracterización de los extractos de tomate, el perfil proteico demostró la existencia de bandas entre 6 y 90 kDa, siendo la más reconocida por los sueros de los pacientes la LTP (Lyc e 3) de 12 kDa, la cual se identificó mediante secuenciación con espectrometría de masas, y la PG2A, de 45 kDa, detectada mediante un anticuerpo policlonal.

Para comprobar la relación con pólenes y alimentos se realizaron ensayos de reactividad cruzada [4]. Los alérgenos ambientales que mayormente inhibieron al tomate fueron la *Artemisia* y las gramíneas. Entre las frutas, se observó mayor inhibición con melocotón seguido de la avellana. La conclusión fue que la LTP parecía jugar un papel importante en el patrón de sensibilización a tomate en la población estudiada.

Para determinar el papel de la LTP en la sensibilización a tomate, se purificó mediante cromatografía de intercambio iónico y exclusión molecular. Se obtuvo una proteína de un

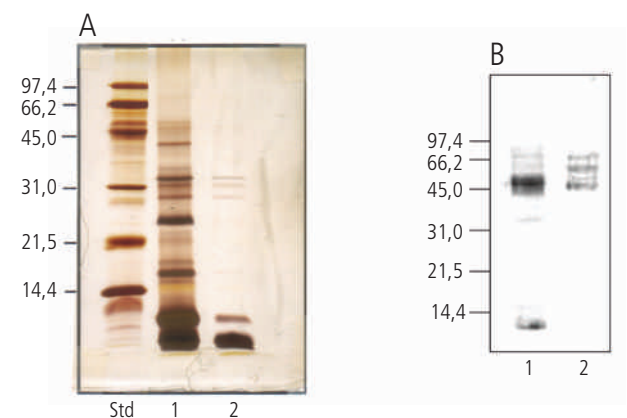


Figura 2. Perfil proteico. B. Perfil alergénico de extractos de tomate canario. Línea 1; extracto de piel. Línea 2: extracto de pulpa.

pureza de un 99% con la que se prepararon pricks para realizar un estudio de prevalencia. Se incluyeron 528 pacientes, estimándose la prevalencia en un 2,7%, siendo del 42,9% en los pacientes sensibilizados a tomate. La sensibilización a LTP de tomate está relacionada con la clínica de sensibilización a tomate y melocotón.

Para comprobar si el estado de maduración afectaba a la alergenidad del tomate se planteó un estudio con 2 estadios diferentes de maduración [5]. Se determinó un mayor contenido proteico en el estadio verde (en condiciones no óptimas para el consumo humano). Estos resultados demostraron que durante el proceso de maduración se producía un incremento del contenido proteico que afectaba a la composición final y a las características alérgicas del producto.

Finalmente, con el objetivo de caracterizar nuevos alérgenos, se construyó una genoteca y se rastreó con un pool de sueros de pacientes [6]. Los resultados pusieron de manifiesto la presencia de un nuevo alérgeno no descrito previamente con capacidad de unión a IgE. Este alérgeno presentó una homología del 93,8% con el alérgeno de almendra Pru du 5 y superior al 80% con alérgenos de hongos (Alt a 5 y Asp f 8). Este alérgeno se identificó como una proteína ribosomal ácida 60S.

En resumen, la sensibilización a tomate es elevada en la población estudiada aunque las manifestaciones clínicas no son destacadas. Se comprueba que la LTP de tomate es uno de los principales marcadores de sensibilidad en los pacientes y que la reactividad cruzada presenta un papel muy importante en la sensibilización a tomate, principalmente con pólenes y alimentos. Se comprobó que no existen grandes diferencias en la variabilidad alérgica entre las diferentes variedades de tomate.

Bibliografía

1. López-Matas MÁ, Larramendi CH, Ferrer A, Huertas AJ, Pagán JA, García-Abujeta JL, Bartra J, Andreu C, Lavín JR, Carnés J. Identification and quantification of tomato allergens: in vitro characterization of six different varieties. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;106(3):230-8.
2. Ferrer A, Huertas AJ, Larramendi CH, García-Abujeta JL, Bartra J, Lavín JR, Andreu C, Pagán JA, López-Matas MA, Fernández-Caldas E, Carnés J. Usefulness of manufactured tomato extracts in the diagnosis of tomato sensitization: Comparison with the prick-prick method. *Clin Mol Allergy*. 2008; 6:1.
3. Larramendi CH, Ferrer A, Huertas AJ, García-Abujeta JL, Andreu C, Tella R, Cerdà MT, Bartra J, Lavín JR, Pagán JA, López-Matas MA, Fernández-Caldas E, Carnés J. Sensitization to tomato peel and pulp extracts in the Mediterranean Coast of Spain: prevalence and co-sensitization with aeroallergens. *Clin Exp Allergy*. 2008;38(1):169-77.
4. López-Matas MA, Ferrer A, Larramendi CH, Huertas AJ, Pagán JA, García-Abujeta JL, Bartra J, Lavín JR, Andreu C, Carnés J. In vitro cross-reactivity between tomato and other plant allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009;103(5):425-31.
5. Ferrer A, Huertas AJ, Larramendi CH, Pagán JA, Bartra J, García-Abujeta JL, Andreu C, Lavín Jr, López Matas MA, Fernández-Caldas E, Carnés J. Antigenic and allergenic differences between green and mature tomatoes. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2008;18(5):411-2.
6. López-Matas M.A, Ferrer A, Larramendi C.H, Huertas AJ, Pagán JA, García-Abujeta JL, Bartra J, Andreu C, Lavín JR, Carnés J. Acidic ribosomal protein 60S: A new tomato allergen. *Food Chemistry*. 2011; 127: 638-640.

Alergia al tomate (Parte II)

E Enrique Miranda

Hospital General, Castellón

El tratamiento de la alergia a alimentos consiste en la estricta evicción del alimento implicado. Esto no siempre es fácil y, por desgracia, existe la posibilidad de reacciones accidentales debidas a la presencia de alergia a alimentos ocultos.

En los últimos años, el grupo liderado por Stephan Scheurer del Paül-Ehrlich Institut de Lancen (Alemania), en colaboración con la Dra. Yvone Lorenz de la Universidad Friedrich-Alexander de Erlangen-Nuremberg (Alemania), la Dra. Vera Mahler del Hospital Universitario de Erlangen (Alemania) y el Hospital General de Castellón, hemos utilizado el modelo de la alergia al tomate para el diseño de alimentos hipoalérgicos, utilizando la técnica de silenciación del ácido ribonucleico de interferencia (RNAi), con el objeto de obtener tomates en la que los componentes alérgicos como la proteína de transferencia de lípidos o las profilina estuvieran ausentes.

De este modo se han producido diversos estudios destinados, en primer lugar a la identificación de los alérgenos más importantes de la alergia a tomate, describiendo dos de los alérgenos implicados: Lyc e 2 (beta-fructofuranosidasa) y Lyc e 3 (proteína de transferencia de lípidos- LTP-). En segundo lugar, se procedió a la producción de alimento hipoalérgicos basados en la silenciación de la expresión de la profilina o de la LTP, realizando además estudios de hipoalergenidad y de transmisión de esta hipoalergenidad en los siguientes cultivos.

Los resultados obtenidos demostraron, primero, la posibilidad de producir tomates hipoalérgicos, pero no siempre viables, ya que la inhibición de la profilina producía alteraciones fenotípicas importantes que no producían tomates aptos para el consumo. No así los tomates con reducción de la expresión de

la LTP. En segundo lugar se comprobó la hipoalergenicidad de ambas cepas de tomates, incluso la estabilidad del cambio genético producido en los tomates derivados de esas cepas. En tercer lugar, se inició otra línea de estudios destinadas a la sustitución de proteínas alergénicas del tomate (profilina del tomate) por otras profilinas no alergénicas, como las derivadas de las levaduras, obteniendo tomates transgénicos con profilina de levaduras, confirmando la hipoalergenicidad de dichos tomates y la no alteración fenotípica producida al inhibir las profilinas del tomate, ya que la función primordial de la profilina, se mantenía al introducir la profilina de origen micótico.

Conclusión, el tomate ha sido un buen modelo para el estudio de la producción de tomates hipoalergénicos, bien por la inhibición de expresión de proteínas alergénicas, bien por la producción de tomates transgénicos donde los alérgenos se sustituyen por proteínas homólogas de origen distinto no alergénicas.

Bibliografía

1. Le LQ, Mahler V, Scheurer S, Foetisch K, Braun Y, Weigand D, Enrique E, Lidholm J, Paulus KE, Sonnewald S, Vieths S, Sonnewald U. Yeast profilin complements profilin deficiency in transgenic tomato fruits and allows development of hypoallergenic tomato fruits. *FASEB J.* 2010; 24: 4939-4947.
2. Le LQ, Lorenz Y, Scheurer S, Fötisch K, Enrique E, Bartra J, Biemelt S, Vieths S, Sonnewald U. Design of tomato fruits with reduced allergenicity by dsRNAi-mediated inhibition of ns-LTP (Lyc e 3) expresión. *Plant Biotechnol J.* 2006; 4: 231-242.
3. Lorenz Y, Enrique E, Le LQ, Fötisch K, Retzek M, Biemelt S, Sonnewald U, Vieths S, Scheurer S. Skin prick test reveal stable and heritable reduction of allergenic potency of gene-silenced tomato fruits. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 118: 711-718.
4. Wesphal S, Kolarich D, Foetisch K, Lauer I, Altmann F, Conti A, Crespo JF, Rodríguez J, Enrique E, Vieths S, Scheurer S. Molecular characterization and allergenic activity of Lyc e 2 (beta-fructofuranosidase), a glycosylated allergen of tomato. *Eur J Biochem.* 2003; 270: 1327-1337.

Protocolos de inmunoterapia oral con leche

E Alonso Lebrero¹, A Martorell Aragonés², I Ojeda Fernández³

¹Sección de Alergia, Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón, Madrid

²Unidad de Alergología, Hospital General Universitario, Valencia

³Clínica Ojeda de Asma y Alergia, Madrid

Introducción

Hasta hace unos años tras el diagnóstico de alergia a proteínas de leche de vaca (PLV) el único tratamiento ofertado se basaba en la eliminación estricta de la dieta de este alimento, la educación del paciente y su familia acerca de la dieta de eliminación y posibles fuentes ocultas, y el tratamiento de los síntomas ante su ingestión accidental.

La actitud del especialista era puramente expectante y la aparición de tolerancia se producía de forma espontánea en un alto porcentaje de los pacientes con un tiempo variable de evolución. Durante el período de dieta de exclusión, el período de sensibilización clínica va seguido de otro de sensibilización asintomática, hasta conseguir alcanzar la tolerancia total con la desaparición de los anticuerpos IgE específicos. Sin embargo, no todos los alérgicos a PLV alcanzan la tolerancia, y en algunos casos la clínica persiste durante años o durante toda la vida. Cuanto más tiempo se mantiene la sensibilización sintomática, es menor la probabilidad de que se resuelva espontáneamente.

Son índices de mal pronóstico evolutivo la persistencia

de la reactividad clínica a los 5 años de edad [1], la existencia de niveles elevados a lo largo del tiempo de IgE a leche de vaca y caseína [2] y la presencia de IgE frente a determinados epítomos alergénicos de las PLV [3]. Los pacientes alérgicos a PLV presentan riesgo de reacción por exposición accidental y en algunos pacientes se pueden producir reacciones graves anafilácticas con riesgo vital aún con pequeñas dosis inadvertidas presentes como alérgeno oculto en los alimentos. Por otra parte, la restricción dietética provoca un impacto importante en la vida cotidiana de las familias y los pacientes expresado como cargas de tipo económico, de tipo social, con interferencias con la vida laboral, aumento de trabajo doméstico y cambios provocados en la vida familiar, ansiedad ante comidas fuera de domicilio por el riesgo de reacciones graves, sobre todo en comedor escolar, preocupación por aspectos carenciales desde el punto de vista nutritivo, problemas para la integración sin trabas del niño en las rutinas escolares y como consecuencia problemas emocionales y psicológicos en el paciente y en sus familiares.

La dificultad de realizar con eficacia una eliminación es-

trica de leche de vaca que está presente en tantos alimentos elaborados y sobre todo el riesgo de reacción por exposición accidental o inadvertida, ha impulsando la investigación de nuevas alternativas terapéuticas entre las que destaca la inmunoterapia oral (ITO) también denominada desensibilización o inducción de tolerancia.

Indicaciones

La ITO con leche de vaca está indicada en pacientes con alergia a PLV mediada por IgE. En la actualidad puede plantearse como una alternativa a la dieta de eliminación en niños a partir de los 2 años de edad [4].

Pautas

Los diferentes investigadores describen distintas pautas todas ellas basadas en la administración de cantidades progresivamente crecientes de leche de vaca hasta la dosis equivalente a una toma habitual seguida de su administración diaria de mantenimiento.

1. Pautas de tratamiento precoz en niños pequeños

En 1999 Bauer y cols. publicaron la inducción de tolerancia en una niña de 12 años con alergia IgE-mediada persistente a PLV mediante una pauta rápida agrupada de 5 días de duración. Iniciaron el tratamiento con 1 ml de leche de vaca al 1/100 y doblando las dosis alcanzaron la dosis de 200 ml al 5º día con buena tolerancia. Posteriormente utilizando esta misma pauta modificada (Tabla 1) Martorell y cols. trataron con éxito a 4 niños con anafilaxia por PLV de 19 meses a 5 años de edad [5]. Tras un período de seguimiento de tres años, los cuatro

pacientes continúan tomando libremente leche de vaca con buena tolerancia y los niveles de IgE específica a caseína han descendido progresivamente hasta hacerse indetectables en tres de los cuatro pacientes.

Recientemente Martorell y cols. [4] han publicado el resultado de la aplicación de una nueva pauta que se inicia en los dos primeros días con pauta rápida seguida de incrementos semanales hasta la dosis de 200 ml (Tabla 2). Los incrementos de las dosis se realizan bajo control en la Unidad de Alergia y posteriormente continúan con su administración domiciliaria dos veces al día. En este estudio controlado multicéntrico realizado en 10 hospitales de nuestro país realizado en niños de 2 años de edad con alergia a PLV la ITO se demostró la eficacia de la inducción como alternativa a la dieta de eliminación para adelantar la tolerancia (RR: 7,7 y NNT: 1,45). El 90 % de los pacientes que recibieron el tratamiento alcanzaron la tolerancia total frente al 23 % de los pacientes del grupo control que alcanzaron la tolerancia espontánea al año de seguimiento. Después de tres años de finalizar el tratamiento todos los niños que alcanzaron la tolerancia total siguen tomando leche de vaca sin restricciones y solo esporádicamente algunos pacientes han presentado reacciones adversas leves.

2. Pauta de tratamiento en niños con clínica anafiláctica

Aunque la ITO reporta beneficios para todos los pacientes alérgicos, resulta indispensable en los pacientes con síntomas más graves.

Estos niños requieren pautas con dosis menores de inicio e incrementos también menores que los pacientes con clínica más leve. Las posibilidades de reacción adversa son más altas y por tanto el control debe ser más cercano. Los pacientes deben ser controlados en hospital de día o equivalente, en régimen de hospitalización parcial durante unas horas a lo

Tabla 1. Pauta rápida de Inducción de Tolerancia Oral con leche de vaca (Martorell Aragonés A, Félix Toledo R, Cerdá Mir JC, Martorell Calatayud A. Oral rush desensitization to cow milk. Following of desensitized patients during three years. *Allergol Immunopathol.* 2007;35:174-6)

Hora	1º día una hora de intervalo	2º día una hora de intervalo	3º día una hora de intervalo	4º día dos horas de intervalo	5º día dos horas de intervalo
9 horas	1 ml (1/100)*	16 ml (1/100)	24 ml (1/10)	32 ml (sin diluir)	100 ml (sin diluir)
10 horas	2 ml (1/100) 32 ml (1/100)	48 ml (1/10)			
11 horas	4 ml (1/100) 6 ml (1/10)	8 ml (sin diluir)	64 ml (sin diluir)	200 ml (sin diluir)	
12 horas	8 ml (1/100) 12 ml (1/10)	16 ml (sin diluir)			
13 horas	16 ml (1/100) 24 ml (1/10)	32 ml (sin diluir)	100 ml (sin diluir)		

* Dosis de leche de vaca (dilución en agua).

Tabla 2. Pauta de Inducción de Tolerancia Oral con leche de vaca (Martorell A, De la Hoz B, Ibañez MD, Bone J, Terrados MS, Michavila A et al. Oral desensitization as a useful treatment in 2-year-old children with cow's milk allergy. Clin Exp Allergy. 2011 (en prensa, disponible on line).

	Leche de vaca (dilución)	Dosis (ml)
1 ^{er} día	1/100	1
	1/100	2
	1/100	4
	1/100	8
	1/10	1,6
2 ^o día	1/10	1,6
	1/10	3,2
	1/10	6
	1/10	12
	Sin diluir	2,5
Se incrementa una vez por semana en el hospital. Se mantiene la dosis en domicilio. Dos dosis al día. Total 16 semanas	Sin diluir	4
		6
		8
		10
		12
		15
		20
		25
		30
		40
		50
		75
		100
		125
		150
		200

largo de las cuales recibirán dosis progresivamente crecientes, durante varios días consecutivos (Tabla 3).

Si bien sería deseable realizar el proceso a lo largo de varias semanas consecutivas en el centro hospitalario hasta alcanzar la tolerancia total, en la práctica y por razones de dificultades de infraestructura y de interferencia con las actividades escolares y laborales se intenta alcanzar al menos una cantidad en ml que sea cómoda para su continuación en el domicilio (al menos entre 5 y 20 ml) y posteriormente realizar aumentos de forma periódica semanal o bisemanal en la consulta ya en régimen ambulatorio según una pauta convencional. Esta actitud es empleada asimismo por otros autores con amplia experiencia en el tratamiento de niños anafilácticos [6].

Utilizando la pauta descrita en la Tabla 3, Zapatero y cols. [7] han publicado recientemente el tratamiento de 20 niños de 4,5 a 16 años de edad, alérgicos a PLV con clínica de anafilaxia. El 70% alcanzaron tolerancia, la mitad de ellos hasta 200 ml y en el 20% restante hasta 100-125 ml. Seis pacientes (30%) se retiraron por síntomas graves repetidos y decisión de los padres. Diez de los pacientes finalizaron hace más de dos años y continúan tomando leche sin síntomas.

En estos pacientes la premedicación con antihistamínicos es necesaria para minimizar reacciones y, ya que la mayoría son asmáticos (85%), resulta conveniente mantener corticoides inhalados y broncodilatadores al menos hasta alcanzar los 125 ml intentando suspenderlos posteriormente.

En nuestros pacientes el cromoglicato oral no ha resultado útil para el control de los síntomas digestivos aunque algunos autores refieren beneficios.

3. Pauta ambulatoria

En la experiencia de Ojeda y cols. la realización del tratamiento de ITO de forma ambulatoria en la práctica privada es posible y segura. Su pauta está basada en la de Patriarca y cols. modificada para acortar el tiempo de tratamiento (Tabla 4). En función del resultado de la prueba de provocación con leche

se indica una pauta de premedicación diferente (solo antihistamínico, o asociado a cromoglicato y/o corticoide inhalado) que el paciente deberá mantener durante toda la pauta y luego se retira de forma gradual al alcanzar los 200 ml de leche. Durante este proceso los pacientes toman una serie de dosis bajo control en la consulta y el resto en el domicilio siguiendo el protocolo que se les entrega por escrito con instrucciones de actuación en caso de reacción y un teléfono de contacto 24 horas. Las tomas se realizan por la tarde para no interceder con el colegio.

Siguiendo esta pauta en una serie de 24 pacientes de

Tabla 3. Pauta de Inducción de Tolerancia Oral con leche de vaca para pacientes anafilácticos (E. Alonso y cols.)

1 ^{er} día Leche de vaca (Dilución)	2 ^o día Leche de vaca (Dilución)	3 ^{er} día Leche de vaca (Dilución)	4 ^o día Leche de vaca Sin diluir	5 ^o día Leche de vaca Sin diluir
Intervalos 15 m 0,5 ml (1/100)	Intervalos 30-45 m 20 ml (1/100)	Intervalos 45 m 40 ml (1/100)	Intervalo 60 m 5 ml	Intervalo 90 m 9 ml
1 ml (1/100)	30 ml (1/100)	100 ml (1/100)	6 ml	(opcionalmente 10 ml)
2 ml (1/100)	35 ml (1/100)		Intervalo 120 m 9 ml	12 ml
5 ml (1/100)	40 ml (1/100)	100 ml (1/50)		
Intervalo 30 m 10 ml (1/100)		100 ml (1/20)		(opcionalmente 15 ml)
Intervalo 45-60 m 20 ml (1/100)				

m: minutos

Posteriormente: incrementos semanales de las dosis en el hospital y administración domiciliar una vez al día. Dosis semanales: 1^a dosis (última tolerada): 10 a 15 ml de leche de vaca sin diluir. Siguiendo; 20 ml, 30 ml, 40 ml, 60 ml, 80 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml de leche de vaca sin diluir.

Tabla 4. Pauta ambulatoria de Inducción de Tolerancia Oral con leche de vaca (I. Ojeda y cols.)

Fase inicial: 0,5 mL de leche de vaca entera en 9,5 ml de agua destilada (1,5 mg PLV/ml)

Días	gotas	mL	PLV mg
1-3	1	0,05	0,075
4-6	2	0,1	0,15
7-9	5	0,25	0,375
10-12	10	0,5	0,75
13-15	20	1	1,5
16-18	40	2	3
19-21	80	4	6
22-24	160	8	12
25-27	320	16	24
28-30	640	32	48

Segunda fase: Leche entera sin diluir (30 mg PLV/ml)

31	1,5	45
32	2	60
33	3	90
34	4	120
35	5	150
36	6	180
37	7	210
38	8	240
39	9	270
40	10	300
41	13	390
42	15	450
43	18	540
44	20	600
45	26	780
46	30	900
47	40	1200
48	52	1560
49	75	2250
50	100	3000
51	125	3750
52	150	4500
53	175	5250
54	200	6000

5 a 13 años de edad, se ha conseguido tolerancia completa de 200 ml en un 83,3 % de los niños. En un 12,5% se consiguió una tolerancia parcial (entre 10 y 100 cc) y un niño abandonó por decisión de los padres.

Seguridad durante el procedimiento

Este procedimiento terapéutico precisa la implicación del paciente/familia y del médico que debe estar disponible para atender la consulta ante posibles reacciones adversas. La mayoría de pacientes experimentarán reacciones adversas durante el tratamiento, generalmente de grado leve y moderado, sobre todo cutáneas (eritema, urticaria, angioedema facial), digestivas (vómito, dolor abdominal) y respiratorias (rinitis, tos), aunque pueden ser potencialmente graves, por lo que los incrementos de las dosis deben de manejarse bajo control y con precaución. Deben permanecer bajo observación un tiempo mínimo de 1 hora.

En los pacientes anafilácticos hay que esperar reacciones más intensas y con mayor frecuencia requieren tratamiento con adrenalina. En el estudio de Zapatero y cols. [7], todos los pacientes anafilácticos presentaron durante la ITO síntomas de diferente intensidad que precisaron tratamiento con antihistamínicos, corticoides y broncodilatadores a demanda. El 80% precisaron además adrenalina y entre ellos la mitad en más de una ocasión.

En la pauta ambulatoria de Ojeda y cols. el número medio de reacciones por paciente fue de 4,46. Ninguna fue grave y en ninguna se precisó adrenalina. Sobre todo ocurrieron en la fase de leche sin diluir (3,42 reac/paciente) frente a 1,04 reac/paciente en la fase de leche diluida.

Todas las pautas descritas son útiles como guía para dirigir la ITO pero no deben ser utilizadas de forma rígida. No se debe incrementar la dosis si la anterior no ha sido bien tolerada, lo que en ocasiones requiere incrementos más pequeños.

Aunque lo deseable es conseguir la tolerancia completa, cuando el paciente presenta repetidas reacciones moderadas/graves el protocolo debe interrumpirse y realizar el mantenimiento con la última dosis tolerada. El beneficio de una tolerancia parcial supone evitar la reacción adversa frente a la exposición accidental con pequeñas cantidades. Posteriormente se puede intentar proseguir la pauta.

En algunos casos puede incluso suspenderse la realización de ITO (asma inestable, problemas del niño o de la familia) y eso no excluye la posibilidad de retomarlo posteriormente con éxito.

Seguridad en la evolución

Es importante tener en cuenta que aproximadamente un 20-30 % de los alérgicos a PLV en fase de tolerancia tras ITO no toleran la leche/queso de cabra/oveja, lo que es más frecuente en los anafilácticos [8] y que puede estar en relación con sensibilización a proteínas de la leche de cabra que no tienen reacción cruzada con las PLV [9]. Al finalizar la ITO con leche de vaca, si el paciente está sensibilizado a leche de cabra, hay que mantener su exclusión de la dieta hasta comprobar su tolerancia mediante prueba de exposición controlada.

Una vez se considera alcanzada la tolerancia no es infrecuente que en los primeros 6 meses se presente algún síntoma intercurrente en relación a ejercicio, infección, estrés, ciclo menstrual y otros. Esta situación se presenta con más frecuencia en pacientes previamente anafilácticos [10] y puede producirse también tras la tolerancia espontánea a PLV.

Conclusiones

1. La ITO con leche de vaca es un procedimiento terapéutico razonablemente seguro y eficaz para adelantar la tolerancia en pacientes con alergia a PLV mediada por IgE.
2. Cuando se realiza con éxito supone una mejora altamente significativa en la calidad de vida del paciente y su familia, y previene la aparición de reacciones adversas potencialmente graves por la ingestión inadvertida de PLV sobre todo en pacientes con clínica de anafilaxia.
3. Puede ser una alternativa a la dieta de eliminación en niños de 2 años de edad con alergia a PLV.

4. Precisa de una gran implicación del paciente/familia y del alergólogo.

Bibliografía

- García MC, Boyano T, Martín M, Martín E, Díaz JM, Ojeda JA. Actitud terapéutica y pronóstico en la alergia a alimentos. *Allergol Immunopathol.* 1996; 24 (Suppl 1): 31-5.
- García-Ara MC, Boyano-Martínez MT, Díaz-Pena JM, Martín-Muñoz MF, Martín –Esteban M. Cow's milk-specific immunoglobulin E levels as predictors of clinical reactivity in the follow-up of the cow's milk allergy infants. *Clin Exp Allergy.* 2004; 34: 866-79.
- Järvinen K M , Chatchatee P, Bardina L, Beyer K, Sampson HA IgE and IgG epitopes on alfa-lactalbumina and beta-lactoglobulina in cow's milk allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;126: 111-8.
- Martorell A, De la Hoz B, Ibañez MD, Bone J, Terrados MS, Michavila A et al. Oral desensitization as a useful treatment in 2-year-old children with cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy.* 2011 (en prensa, disponible on line).
- Martorell Aragonés A, Félix Toledo R, Cerdá Mir JC, Martorell Calatayud A. Oral rush desensitization to cow milk. Following of desensitized patients during three years. *Allergol Immunopathol.* 2007;35:174-6.
- Barbi, E.; Longo, G.; Berti, I.; Matarazzo, L. Specific oral tolerance induction (SOTI): adverse reactions and their treatments during both in hospital and home phase. *Allergol Immunopathol.* 2011; 39 (Suppl 1): 27-34
- Zapatero Remón L, Fuentes Aparicio V, Infante Herrero S, de Castro Martínez FJ, Alonso Lebrero E. Inducción oral de tolerancia a leche de vaca en pacientes anafilácticos. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010; 20 (Suppl 2): 120.
- Alonso E, Fuentes V, Zapatero L, Pérez-Bustamante S, Pineda F, Martínez Molero M.I. Goat's milk allergies in children following specific oral tolerance induction to cow's milk. *Allergol Immunopathol.* 2008; 36:180-1.
- García A, Martorell A, Pineda F, Cerdá JC, Félix R . Persistencia de alergia a la leche de cabra tras inducción de tolerancia específica con leche de vaca. *Allergol Immunopathol.* 2009; 37 (Suppl 1): 53.
- M Vázquez, M Piquer, MT Giner, M Álvaro, MA Martín, AM Plaza Estudio de seguridad en fase de mantenimiento del tratamiento de inmunoterapia oral a proteínas de leche de vaca (PLV) en niños anafilácticos. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010; 20 (Suppl 2): 121-2.

Enteropatías por proteínas de la dieta

M Guilarte Clavero¹, C Camarero Salces²

¹Sección de Alergia, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

²Unidad de Gastroenterología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Ramon y Cajal, Madrid

Los síndromes clínicos relacionados con las proteínas alimentarias comprenden reacciones inmediatas, mediadas por IgE (alergia IgE mediada), mixtas (mediadas por IgE y células) y mediadas por células (alergia no IgE). Dentro de este último grupo, se incluirían aquellas entidades de localización en el tracto gastrointestinal y que están mediados por células, aunque su mecanismo patogénico es muchas veces desconocido. Se han clasificado en cuatro enfermedades, basándose principalmente en el tramo del intestino que afectan:

- Enteropatía por proteínas de la dieta
- Enterocolitis por proteínas de la dieta
- Proctocolitis por proteínas de la dieta
- Enfermedad celíaca

Se caracterizan por iniciarse en la edad pediátrica, excepto la enfermedad celíaca, que puede debutar en la edad adulta. Además, a diferencia de la enfermedad celíaca, los trastornos gastrointestinales inducidos por proteínas de la dieta son trastornos transitorios, más frecuentes en los lactantes, con manifestaciones clínicas que se superponen entre ellos y con repercusión

en el estado nutricional del paciente. Se caracterizan por ser reproducibles con la ingestión del alimento y por ser reacciones de tipo IV (mediadas por linfocitos T). Todas ellas están causadas por proteínas de la dieta. Los alimentos implicados están relacionados con la edad de aparición del cuadro clínico. Las proteínas de la dieta más comúnmente implicadas en las enfermedades inducidas por proteínas de la dieta son: proteínas de la leche de vaca (caseína, α -lactoalbúmina, β -lactoglobulina), del huevo (ovoalbúmina, ovomucoide), de la soja (lecitina, 2S-globulina) y de los cereales (gluten, prolaminas).

Los mecanismos inmunológicos implicados en la patogénesis de estas entidades no son bien conocidos. Las lesiones anatómicas que se pueden observar en el intestino son de localización e intensidad variable, y en algunos casos, no existen. No se disponen de métodos de laboratorio o bioquímicos con suficiente rendimiento diagnóstico. El diagnóstico suele ser clínico y la relación con el alimento se sustenta por dietas de eliminación y provocación con los alimentos implicados en la mayoría de los casos.

Enteropatía inducida por proteínas de la dieta

Afecta al intestino delgado, clínicamente es similar a la enfermedad celíaca, pero menos grave. Puede aparecer en los dos primeros años de vida, pero la mayoría de los niños desarrollan síntomas en los primeros 9 meses de vida. Característicamente aparece en los primeros 1-2 meses de vida, después de semanas de la introducción de la leche artificial. Entre las proteínas causantes de esta enfermedad se encuentran las proteínas de la leche de vaca, de la soja, trigo y huevo. Es frecuente la coexistencia de enteropatía por proteínas de la leche y otros alimentos.

Las manifestaciones clínicas más habituales son la diarrea y los vómitos, así como rechazo en la alimentación, pudiendo evolucionar hacia un síndrome de malabsorción con afectación del desarrollo, distensión abdominal. A veces se asocia a enteropatía con pérdida de proteínas, apareciendo hipoalbuminemia y edemas.

La instauración progresiva de la lesión intestinal explica el comienzo gradual de los síntomas. En algunos casos puede debutar bruscamente simulando una gastroenteritis aguda.

No se conoce el mecanismo inmunológico por el cual se desarrolla la enfermedad, aunque se ha descrito un aumento de los linfocitos T CD4+ activados en la lámina propia y de los linfocitos intraepiteliales CD8+ en el intestino delgado, que se normalizan tras la exclusión del alimento de la dieta y reaparecen con la reintroducción.

El diagnóstico inicial se basa en los resultados de la biopsia intestinal que pone de manifiesto la enteropatía y en la respuesta a la retirada del alimento de la dieta. La confirmación diagnóstica viene determinada por la reaparición de los cambios histológicos tras la introducción del alimento.

En la biopsia además se pueden observar grados variables de atrofia de vellosidades intestinales, hiperplasia de las criptas, aumento de los linfocitos intraepiteliales, y a veces, ligera infiltración eosinofílica. Las lesiones son parcheadas.

Clínicamente es similar a la enfermedad celíaca, y a diferencia de esta, además de la ausencia de anticuerpos anti-gliadina, antitransglutaminasa o antiendomiso, la enteropatía inducida por proteínas de la dieta se resuelve entre los 12-24 meses de vida y rara vez persiste en edades superiores.

El tratamiento consiste en la identificación del alimento causante de los síntomas y su retirada de la dieta. La realización de una prueba de provocación oral será la que determine la resolución de la enteropatía.

Enterocolitis inducida por proteínas de la dieta

Se presenta en los primeros 12 meses de vida, aunque se puede producir en etapas más precoces coincidiendo con el cambio de lactancia materna a lactancia artificial.

Las manifestaciones clínicas son similares a la enteropatía, pero de mayor gravedad, debido a que también afecta al colon además del intestino delgado.

Se presenta habitualmente como diarrea progresiva, sangrado rectal, vómitos, distensión abdominal, irritabilidad, anemia y retraso en el crecimiento, pudiendo evolucionar hacia una deshidratación, e incluso shock hipovolémico en algún caso.

Las proteínas más frecuentemente implicadas suelen ser las de la leche de vaca y la soja. En edades más avanzadas los alimentos más implicados suelen ser el trigo, el arroz, el huevo, el pollo o el pescado. También pueden aparecer en los primeros días de vida debido al paso de proteínas por la leche materna.

Se ha demostrado que el receptor del TGF- β , encargado de proteger la barrera epitelial a los antígenos externos está disminuido a nivel duodenal en pacientes con enterocolitis por proteínas de la dieta, así como un aumento en la expresión de TNF- α , que contribuye al aumento de la permeabilidad intestinal, contribuyendo al paso de antígenos que activan los linfocitos T específicos.

Se puede presentar con anemia progresiva, leucocitosis o hipoalbuminemia, contribuyendo al diagnóstico.

El diagnóstico suele ser clínico. La dieta de exclusión resuelve los síntomas en 24-72 horas. En la biopsia se puede observar aumento de células inflamatorias en la lámina propia, con predominio de células plasmáticas, hiperplasia nodular linfocitaria y aumento de los eosinófilos, a veces pueden formar abscesos en las criptas. Cuando se afecta el intestino delgado se observa edema y atrofia de las vellosidades. Ninguno de estos hallazgos histológicos son específicos de la enfermedad.

Al igual que en la enteropatía, el cuadro clínico se puede reproducir con la provocación oral con la proteína implicada.

El tratamiento de la enterocolitis es la eliminación de la dieta del alimento causante durante meses.

Proctocolitis inducida por proteínas de la dieta

Es la primera causa de colitis en menores de un año. Puede aparecer desde el primer día de vida, siendo la edad media de presentación el segundo mes de vida. Su frecuencia de presentación en niños con lactancia materna se ha estimado en un 0,5%, aunque quizás esté sobrestimado. Las proteínas de la leche de vaca, y en menor frecuencia la soja, son los alimentos más frecuentemente implicados. En el 50% de los casos se puede producir en lactantes con lactancia materna exclusiva. También se ha descrito con huevo y maíz.

Es una de las causas más frecuentes de diarrea mucosanguinolenta o rectorragia en lactantes, principalmente en el primer semestre de vida.

El comienzo suele ser gradual y errático, pero se hace más frecuente de forma progresiva, hasta aparecer en la mayoría de las deposiciones. No suele producir anemia. Los niños afectados presentan un buen estado general, sin tener aspecto de enfermos.

Se desconoce el mecanismo patogénico. Se desconoce de la afectación exclusiva de recto y colon distal. Se ha especulado un mecanismo de hipersensibilidad mediado por células, ya que los síntomas aparecen pocas horas después de la toma, e incluso mediado por inmunocomplejos.

En la endoscopia se observa una colitis difusa o focal,

con eritema, edema y erosiones. Histológicamente se observa un aumento de los eosinófilos en epitelio, lámina propia e incluso en la *muscularis mucosae*. Pueden observarse también abscesos en las criptas formados por eosinófilos y neutrófilos. También es frecuente la hiperplasia nodular linfoide, sobre todo a nivel del recto.

El diagnóstico se realiza por la demostración de las lesiones en la biopsia de colon y por la mejoría clínica tras la exclusión del alimento de la dieta, que se produce a las 48-72h.

El tratamiento consiste en la exclusión del alimento, incluido en la madre cuando exista lactancia materna.

Enfermedad celíaca

Está causada por las prolaminas, proteínas derivadas de la ingestión del gluten, en individuos genéticamente susceptibles y puede aparecer a cualquier edad. En la edad pediátrica su prevalencia se sitúa entre 1:80-1:300.

La toxicidad del gluten es permanente y su ingestión desencadena cambios característicos en la mucosa del intestino delgado. Además, la supresión del gluten de la dieta resuelve los síntomas y la mayor parte de las alteraciones intestinales.

La patogenia de la enfermedad celíaca es desconocida. Se considera resultado de una interrelación de factores ambientales, genéticos e inmunológicos.

Existen cuatro formas de presentación de la enfermedad celíaca: clásica, atípica, silente y potencial.

Se puede asociar a otras entidades, sobretodo autoinmunes como la diabetes mellitus, tiroiditis, enfermedad inflamatoria intestinal, hepatitis autoinmune.

El diagnóstico se establece por la presencia de anticuerpos anti gliadina, anti endomisio y anti transglutaminasa, siendo estos últimos los de mayor sensibilidad y especificidad, y en la demostración de una enteropatía caracterizada por el incremento de linfocitos intraepiteliales con grados variables de atrofia vellositaria.

La respuesta clínica, histológica y/o serológica a la retirada del gluten de la dieta confirma el diagnóstico.

El tratamiento consiste en la retirada permanente del gluten de la dieta.

Bibliografía

1. Johansson SGO, Hourihane JOB, Bousquet J, Brujinzeel-Koomen C, Dreborg ST, Haahtela T et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*. 2001;56:813-824.
2. Sampson HA. Update in food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:805-819.
3. Nowak-Węgrzyn A. Food Protein-Induced Enterocolitis, Enteropathy and Proctocolitis. En: Metcalfe D, Sampson HA, Simon RA. Eds. 7th edition. *Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives*. Massachusetts: Blackwell Science Publishing, 2003; 227-241.
4. de la Hoz Caballer B, Ibañez Sandín, MDP, Camarero Salces C, Martínez Gómez MJ, Diéguez Pastor MC. Hipersensibilidad a los alimentos no mediada por IgE. En: Peláez Hernández A, Dávila González IJ, eds. *Tratado de Alergología*. Madrid: Ergon, 2007; 991-1006.
5. Sampson HA, Anderson JA. Summary and recommendations: Classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to foods in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;30:S87-S94.
6. Chung HL, Hwang JB, Park JJ, Kim SG. Expression of transforming growth factor beta1, transforming growth factor type I and II receptor and TNF-alpha in the mucosa of the small intestine in infants with food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109:150-154.
7. Nowak-Węgrzyn A, Muraro A. Food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(4):371-7.
8. Caubet JC, Nowak-Węgrzyn A. Current understanding of the immune mechanisms of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Expert Rev Clin Immunol*. 2011;7(3):317-27.
9. Moore JK, West SR, Robins G. Advances in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011 Mar;27(2):112-8.
10. Boné J, Claver A, Guallar I, Plaza AM. Allergic proctocolitis, food-induced enterocolitis: immune mechanisms, diagnosis and treatment. *Allergol Immunopathol (Madr)*2009;37(1):36-42.

Alergia a las legumbres de la dieta mediterránea

MD Paloma Ibáñez Sandín

Servicio de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

Introducción

Las leguminosas pertenecen al orden botánico Fabales. Se caracterizan porque su fruto se encuentra encerrado en vainas. La *Papilionaceae* es la familia más numerosa de la Fabales y a ella pertenecen las especies responsables de la mayoría de las reacciones alérgicas por legumbres: *Lens culinaris* (lenteja), *Cicer arietinum* (garbanzo), *Pisum sativum* (guisante), *Arachis hipogea* (cacahuete), *Phaseolus vulgaris* (judías varias) y *Glycine max* (soja), *Lathyrus sativus* (almorta), *Vicia fava* (haba) y *Lupinus albus* (altramuz) [1].

Las legumbres son una fuente barata de proteínas y un componente importante de la dieta mediterránea. Los niños españoles comienzan a consumir legumbres en el primer año de vida y en edad escolar las suelen consumir al menos una vez a la semana. En los menores de 14 años las legumbres son la sexta causa más frecuente de alergia a alimentos [2]. La frecuencia de alergia a las diferentes legumbres está influenciada por los hábitos dietéticos de cada país o región y a diferencia de otros países en los que el cacahuete es la legumbre más consumida y que más alergia produce, en España la lenteja, el garbanzo, el guisante y la judía son las más habituales.

Alérgenos

Las proteínas de las legumbres se clasifican en globulinas (80%) y albúminas. La mayoría de los alérgenos de legumbres son globulinas [3]. Las globulinas son las principales proteínas de almacenamiento y comprenden las vicilinas y las leguminas. La mayoría de los alérgenos mayores de las legumbres que han sido caracterizados son vicilinas y se ha demostrado gran identidad entre ellas, lo que podría ser la causa de la reactividad cruzada inmunológica entre las diferentes legumbres. Se ha identificado el alérgeno mayoritario de la lenteja Len c 1 como una vicilina madura de 48 kDa [4]. Este resultado está en concordancia con estudios previos que identificaron un alérgeno de 50 kDa como el alérgeno mayoritario de la lenteja [5,6] y se ha demostrado gran identidad entre las vicilinas de la lenteja (Len c 1), del cacahuete (Ara h 1), del guisante [7] y de la soja. Recientemente Vereda y cols. [8] utilizando un microarray de péptidos y sueros de pacientes alérgicos a lenteja, la mayoría del Hospital Niño Jesús de Madrid, han identificado en la superficie de la molécula, los epítomos del Len c 1 vinculantes de IgE. El número de péptidos reconocidos y la intensidad de la señal se correlacionan con la IgE específica a lenteja.

Martínez y cols. [9] identificaron un alérgeno mayoritario de aproximadamente 50 kDa también en el garbanzo y guisante.

La resistencia a la desnaturalización térmica, química y proteolítica es una característica común a las legumbres. Los extractos de lenteja y garbanzo sometidos a cocción conservan su alergenidad. Además, los alérgenos termoestables podrían ser los responsables de la alergia sintomática a lenteja y garbanzo [10,11].

Características clínicas

Las legumbres pueden ser las responsables de diferentes reacciones adversas, tanto tóxicas como de intolerancia o alérgicas. Las más frecuentes son las reacciones alérgicas mediadas por IgE que son las que se abordarán en esta ocasión.

Hay pocos trabajos que describan las características clínicas de los pacientes alérgicos a legumbres en población española. Según los estudios realizados en el servicio de alergología del hospital Niño Jesús de Madrid en 54 pacientes alérgicos a legumbres [12], la alergia a las legumbres se inicia aproximadamente a los dos años de edad con una mediana de 22 meses, en la primera ocasión que el paciente ingiere la legumbre implicada. La legumbre que con más frecuencia produce alergia confirmada por provocación controlada es la lenteja (80%), seguida del garbanzo (59%) y el guisante (50%). La judía verde es tolerada por prácticamente la totalidad de los niños alérgicos a legumbres y la judía blanca por la gran mayoría (89%). Las legumbres además de por ingestión, pueden desencadenar clínica alérgica por contacto (44%) y por inhalación (35%). Llama la atención que los síntomas que se observaron con más frecuencia en las pruebas de provocación fueron los respiratorios (rinoconjuntivitis y/o asma) (57% de las reacciones), seguidos de los cutáneos (43%), del síndrome de alergia oral (27%) y de los síntomas gastrointestinales (19%). El 10% de las reacciones positivas tras la provocación fueron graves. Se han publicado casos de anafilaxia por lenteja, garbanzo, judía y otras legumbres, sin embargo las reacciones graves con estas legumbres son menos frecuentes que con cacahuete. El 35% de los pacientes presentaban síntomas por exposición a vapores de cocción de legumbres lo que confirma la termoestabilidad de los alérgenos y demuestra que estos alérgenos se aerosolizan con la cocción.

Diagnóstico

Para realizar un correcto diagnóstico de alergia a legum-

bres, además de detectar que el paciente está sensibilizado, se debe demostrar que dicha sensibilización tiene repercusión clínica. Por esta razón el diagnóstico se basa en la historia clínica y en la demostración de IgE específica, pero el diagnóstico en ocasiones se debe confirmar con provocaciones controladas.

Cerca del 80% de los pacientes refieren reacciones alérgicas con dos o más legumbres [12]. Se debe investigar mediante prick y/o IgE sérica específica si el paciente está sensibilizado a otras legumbres diferentes a la implicada en la reacción y que habitualmente se consuman en la dieta de su región. La siguiente batería puede ser orientativa para el estudio de alergia a legumbres en España, admitiendo variaciones según los hábitos de alimentación del paciente: lenteja, garbanzo, guisante, judía y judía verde, cacahuete, soja, almorta, haba y altramuza. Para la prueba cutánea se recomienda utilizar extractos de legumbres hervidas ya que tiene una rentabilidad diagnóstica superior que el extracto crudo y ayuda a diferenciar a los pacientes clínicamente alérgicos a lenteja o garbanzo de los sensibilizados no alérgicos [5,10,11]. Se puede recurrir al método prick-prick cuando no se disponga del extracto de una determinada legumbre. Excepto para el cacahuete y la soja, aún no está disponible la determinación de IgE específica frente a alérgenos de legumbres para realizar un diagnóstico molecular.

La provocación controlada (doble ciego controlada con placebo/abierto) se debe realizar en muchas ocasiones para confirmar la existencia de alergia clínica con la/las legumbres a la/las que el paciente está sensibilizado y que no sepa con seguridad que tolera y sean importantes desde el punto de vista dietético. Si el paciente está sensibilizado a múltiples legumbres se debería empezar por la legumbre menos alérgica y que tiene más posibilidad de tolerar. En nuestra serie de pacientes alérgicos a legumbres a los que se les provocó con lenteja, garbanzo, guisante y judía, el 95% de los pacientes provocados con lenteja tuvieron una provocación positiva, el 74% de los provocados con guisante y el 75% de los provocados con garbanzo. Sólo 6 pacientes tuvieron una provocación positiva con judía lo que implica que esta es una de las legumbres mejor toleradas y una buena alternativa para los alérgicos a lenteja, garbanzo y guisante [12].

Reactividad cruzada entre legumbres

Bernhisel-Broadbent y cols. [13] detectaron reactividad cruzada inmunológica entre cacahuete, soja, judía seca, guisante y judía verde pero sin relevancia clínica, ya que sólo el 5% de los alérgicos a cacahuete, tuvieron una provocación positiva sólo con soja. En este estudio, los pacientes estaban seleccionados por haber presentado reacción alérgica con cacahuete que, a diferencia de lo que ocurre en la dieta mediterránea, es la leguminosa más consumida en su entorno.

En población mediterránea se ha demostrado que existe una reactividad cruzada *in vitro* importante entre la lenteja, el garbanzo y el guisante (>80%) y menos con el cacahuete (70%) y la judía blanca (<50%) y que esta reactividad cruzada demostrada *in vitro* tiene relevancia clínica [9]. En una serie de 54 niños alérgicos a legumbres se demostró, mediante provocación controlada con legumbres, que 37 (69%) eran alérgicos a 2 o más legumbres. Las asociaciones más frecuentes

fueron lenteja y garbanzo (57%), lenteja y guisante (54%) y lenteja garbanzo y guisante (43%). La provocación positiva con lenteja, garbanzo, guisante y cacahuete ocurrió en 3 casos, y con lenteja, garbanzo, guisante y judía blanca en 2 casos (54) [9]. Por tanto, la reactividad cruzada entre las diferentes legumbres más consumidas en nuestro medio, se traduce en que los niños españoles presentan con frecuencia alergia clínica a dos o más legumbres.

Tratamiento y evolución

El único tratamiento eficaz es la dieta de eliminación de la/s legumbre/s a la/s que el paciente es alérgico. Los pacientes deben evitar también el contacto o la exposición a vapores de su cocción. Está indicada la dieta de exclusión de las legumbres a las que el paciente esté sensibilizado que no esté tolerando habitualmente y con las que no se haya confirmado la tolerancia mediante pruebas de provocación controlada. Las pruebas cutáneas de forma aislada no pueden condicionar una dieta de exclusión prolongada de alguna legumbre. Hay que tratar que el paciente realice una dieta lo más completa posible desde el punto de vista nutricional, por lo que no se debe retirar de la dieta las legumbres que tolere.

En el control evolutivo se recomienda realizar una valoración de la alergia clínica a las legumbres en intervalos de 6 a 24 meses y con menos frecuencia en adolescentes y adultos porque su probabilidad de llegar a tolerar la legumbre es más baja. Hay pocos estudios sobre la evolución de la alergia a legumbres del área mediterránea. Tras un seguimiento medio de 3 años de niños españoles alérgicos a legumbres, el 54% de los niños menores de 3 años y el 12% de los mayores de 3 años desarrollaron tolerancia a una o varias legumbres a las que eran alérgicos [14].

Se ha investigado la utilización de la inmunoterapia en el tratamiento de alergia a cacahuete, sin embargo este tratamiento no se ha abordado con otras leguminosas.

Bibliografía

1. Martínez M, Ibáñez MD, Fernández- Cálidas E. Hypersensitivity to members of the botanical order Fabales (legumes). *J Invest Allergol Clin Immunol* 2000; 10: 187-199.
2. Ibáñez MD, Garde JM. Allergy in patients under fourteen years of age in Alergológica 2005. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19 Suppl 2:61-8.
3. Breitereder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 106:27-36.
4. López-Torrejón G, Salcedo G, Martín-Esteban M, Díaz-Perales A, Pascual CY, Sánchez-Monge R. Len c 1, a major allergen and vicilin from lentil seeds: protein isolation and cDNA cloning. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:1208-15.
5. Ibáñez MD, Martínez M, Marañón F, Fernández Caldas E, Alonso E, Laso MT. Specific IgE determinations to crude and boiled lentil (*Lens culinaris*) extracts in lentil sensitive children and controls. *Allergy*. 1999;54:1209-1214.

6. Pascual CY, Fernández-Crespo J, Sánchez-Pastor S, Padial A, Díaz-Pena JM, Martín-Muñoz F, Sánchez s, Martín Esteban M. Allergy to lentils in Mediterranean pediatric patients. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103:154-158.
7. Sanchez-Monge R, Lopez-Torrejón G, Pascual CY, Varela J, Martín-Esteban M, Salcedo G. Vicilin and convicilin are potential major allergens from pea. *Clin Exp Allergy*. 2004;34:1747-53.
8. Vereda A, Andreae DA, Lin J, Shreffler WG, Ibañez MD, Cuesta-Herranz J, Bardina L, Sampson HA. Identification of IgE sequential epitopes of lentil (Len c 1) by means of peptide microarray immunoassay. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 ;126:596-601
9. Martínez San Ireneo M, Ibáñez MD, Fernández-Caldas E, Carnés J. In vitro and in vivo cross-reactivity studies of legume allergy in a Mediterranean population. *Int Arch Allergy Immunol*. 2008;147:222-30.
10. Martínez M, Ibáñez MD, Fernández-Caldas E, Marañón F, Rosales MJ, Laso MT. Specific IgE levels to *Cicer arietinum* (chick pea) in tolerant and nontolerant children: Evaluation of boiled and raw extracts. *Int Arch Allergy Immunol*. 2000;121:137-143
11. M. Martínez, MD Ibáñez, E. Fernández-Caldas, F Marañón, MC Muñoz, MT Laso. The diagnostic value of crude or boiled extracts to identify tolerant versus nontolerant lentil sensitive children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001; 86: 686-690.
12. Martínez San Ireneo M, Ibáñez MD, Sánchez JJ, Carnés J, Fernández-Caldas E. Ann Allergy Asthma Immunol Clinical features of legume allergy in children from a Mediterranean area. 2008 ;101:179-84.
13. Bernhisel-Broadbent J, Sampson HA. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clinical Immunol*. 1989;83:435-440.
14. Martínez M, Ibáñez MD, Sánchez JJ. Alergia a legumbres: Aspectos clínicos, diagnósticos y pronósticos. *Alergol e Inmunol Clin*. 2002; 16 :111-115.

Allergy to legumes

A Vereda

Background

Lentils, soy or peanut are very nutritious and widely used in different culinary backgrounds. Legumes in general are consumed worldwide and they are a mayor cause of food allergy. Legume allergy is therefore of mayor interest for clinicians and researches.

The objective of this seminar is to propose different ways of studying legume allergy. Two legumes were chosen: lentil (one of the most common causes of food allergy in the Spanish pediatric population [1]), and peanut (one of the most frequent causes of food allergy in US and UK [2]).

Methods

Different approaches were used to study the lentil and peanut allergy: some available in current allergy clinical practice (UniCap[®], SPT, clinical data, oral provocation tests, etc.) and other available in research laboratories (peptide microarray assay).

Regarding the lentil allergy, the sera of 33 patients was used to identify the IgE binding peptides of Len c 1 (previously characterised as one of lentil major allergens [3]). 15-mer peptides were commercially synthesised and printed in slides.

Epitopes were defined as overlapping signal above interslide and intraslide cutoffs and confirmed by using inhibition assays with a peptide from the respective region.

Regarding the peanut allergy, three groups of peanut allergic patients were included in the study: patients from Spain, from Sweden and from USA. Clinical data and IgE antibodies to peanut extract and the peanut allergens rAra h 1, 2, 3, 8 and 9, as well as to cross-reactive birch (rBet v 1) and grass (rPhl p 1, 5, 7, and 12) pollen allergens were analyzed.

Results

The lentil allergic patients' serum IgE antibodies recognized specific lentil protein peptides compared to the negative control group (15 non-atopic subjects). After applying Wilcoxon test, the signal of the binding was clearly greater in the lentil allergic group to 30 peptides, ($p < 0.01$). Modeling based on the 3-dimensional structure of a homologous soy vicilin suggests that the Len c 1 epitopes identified are exposed on the surface of the molecule.

The fact that signals derived from overlapping peptides represents recognition of an individual epitope was confirmed by inhibition experiments using single peptides. Comparison with the known three-dimensional structure of another vicilin

(soy beta-conglycin [4]), suggests that these epitopes on Len c 1 are exposed on the surface of the molecule.

Regarding the peanut allergic patients, American patients frequently had IgE antibodies to rAra h 1 to 3 (56.7% to 90.0%) and often presented with severe symptoms. Spanish patients recognized these 3 recombinant peanut allergens less frequently (16.0% to 42.0%), were more often sensitized to the lipid transfer protein rAra h 9 (60.0%), and typically had peanut allergy after becoming allergic to other plant-derived foods (usually peach). Swedish patients detected rAra h 1 to 3 more frequently than Spanish patients and had the highest sensitization rate to the Bet v 1 homologue rAra h 8 (65.7%), as well as to rBet v 1 (82.9%). Spanish and Swedish patients became allergic to peanut at 2 years or later, whereas the American children became allergic around 1 year of age.

Conclusion

We have described two different approaches of legume allergy study (5, 6). The epitopes of the major lentil allergen, Len c 1, have been identified by the peptide microarray immunoassay whereas the differences between peanut allergic patients have been analysed using techniques available in most of the current clinical practices. Legume allergy is a broad field, and many questions have still to be answered, but the different approaches will help us to better understand this complex entity.

References

1. Martínez San Ireneo M, Ibáñez MD, Sánchez JJ, Carnés J, Fernández-Caldas E. Clinical features of legume allergy in children from a Mediterranean area. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008 Aug;101(2):179-84.
2. Sicherer SH, Sampson HA. Peanut allergy: emerging concepts and approaches for an apparent epidemic. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Sep;120(3):491-503.
3. López-Torrejón G, Salcedo G, Martín-Esteban M, Díaz-Perales A, Pascual CY, Sánchez-Monge R. Len c 1, a major allergen and vicilin from lentil seeds: protein isolation and cDNA cloning. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Dec;112(6):1208-15.
4. Barre A, Borges JP, Rouge P. Molecular modelling of the major peanut allergen Ara h 1 and other homotrimeric allergens of the cupin superfamily: a structural basis for their IgE-binding cross-reactivity. *Biochimie*. 2005;87:499-506.
5. Vereda A, Andrae DA, Lin J, Shreffler WG, Ibañez MD, Cuesta-Herranz J, Bardina L, Sampson HA. Identification of IgE sequential epitopes of lentil (Len c 1) by means of peptide microarray immunoassay. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Sep;126(3):596-601.
6. Vereda A, van Hage M, Ahlstedt S, Ibañez MD, Cuesta-Herranz J, van Odijk J, Wickman M, Sampson HA. Peanut allergy: Clinical and immunologic differences among patients from 3 different geographic regions. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Mar;127(3):603-7.

Talleres

Aspectos prácticos de las provocaciones orales con alimentos

MD Alonso Díaz de Durana¹, E González Mancebo²

¹Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid

²Hospital Universitario Fuenlabrada, Madrid

La provocación oral es la única prueba que confirma o descarta el diagnóstico de alergia a alimentos, o el desarrollo de tolerancia a los mismos [1-3].

El procedimiento es complejo y la decisión del momento de su realización dependerá de múltiples factores: historia clínica, edad del paciente, resultado de las pruebas cutáneas, determinación de IgE sérica, existencia de reactividad cruzada, valor nutricional del alimento y su ubicuidad en la dieta. El tipo de provocación a utilizar estará basado en la historia clínica, edad del paciente y la probabilidad de subjetividad en las reacciones. El resultado de la provocación oral es importante ya que condicionará los hábitos dietéticos y la calidad de vida de los pacientes.

Existen 3 tipos de provocaciones orales con alimentos: provocación oral abierta (POA), provocación oral simple ciego (POSCCP), provocación oral doble ciego controlada con placebo (PODCCP). En todas se dan dosis progresivamente crecientes del alimento sospechoso de producir la reacción a intervalos de tiempo superiores al tiempo de latencia de la reacción inicial según la historia clínica. La dosis inicial, los incrementos de dosis y el intervalo deberán basarse en la historia clínica y en la experiencia publicada. Las provocaciones cegadas (POSCCP, PODCCP) consisten en la administración del alimento enmascarado para esconder su consistencia, olor, color y sabor. La administración de activo o placebo se determina de forma aleatoria. Si el resultado es negativo, debe confirmarse con una POA.

Para realizar el enmascaramiento del alimento, es preciso ocultar su sabor, olor, color y textura. En la provocaciones orales es preferible utilizar el alimento fresco ya que se reproduce mejor la exposición habitual al mismo. Se pueden ocultar sus características en vehículos líquidos (zumos, batidos) o semisólidos. Se han publicado numerosas recetas de enmascaramiento de utilidad cuestionable, ya que la metodología descrita en la elaboración de las recetas no es lo suficientemente exhaustiva como para ser correctamente reproducida, los ingredientes no se encuentran con facilidad o existen diferentes gustos alimenticios dependiendo de las poblaciones.

Es imprescindible desarrollar una receta para el activo y otra para el placebo que sean indistinguibles en el sabor, olor, aspecto, textura, además de que cumplan una serie de requerimientos:

sabor aceptable, ingredientes fáciles de conseguir, empleo de una cantidad media adecuada del alimento objeto del estudio en un volumen total aceptable (ración final). Existen pocos trabajos publicados donde se ha intentado validar de una forma rigurosa y objetiva recetas de enmascaramiento de alimentos [4, 5].

Para estandarizar las pruebas de provocación es preciso validar las recetas utilizando tests sensoriales objetivos de discriminación (test del triángulo, test de comparación de pares) y aplicando un análisis estadístico apropiado [6-8].

Bibliografía

1. Ibáñez Sandín MDP, De la Hoz Caballer MB, Escudero Díez C, Cuesta Herranz J. Metodología diagnóstica en la alergia a los alimentos. En: Peláez A, Dávila IJ, editores. Tratado de alergología. Madrid: Editorial Ergón; 2007. p. 939-63.
2. Bindsvlev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods--position paper from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2004; 59: 690-7.
3. Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad, Sami LA, Allan Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS. Work Group report: Oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Jun; 123 (6 Suppl):S365-83.
4. Vlieg-Boerstra BJ, Bijleveld CMA, Van der Heide S, Beusekamp BJ, Wolt-Plompen SAA, Kukler J, Brinkman J, Duiverman, Dubois AEJ. Development and Validation of Materials for Double-Blind, Placebo-Controlled Food Challenge (DBPCFC) Tests in Children. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113, 341-6.
5. Ronteltap A, van Schaik J, Wensing M, Rynja FJ, Knulst AC, de Vries JHM. Sensory testing of recipes masking peanut or hazelnut for double-blind placebo-controlled food challenges. *Allergy*. 2004; 59, 457-60.
6. Meilgaard MC, Civille GV, Carr BT. Sensory Evaluation Techniques, Fourth Edition. CRC Press LLC, 2007.
7. Kemp SE, Hollowood T, Hort J. Sensory evaluation. A practical Handbook. Wiley-Blackwell, Chichester, 2009.
8. Lawless HT, Heymann H. Sensory Evaluation of Food: Principles and Practices. Aspen publishers, 1999.

¿Cómo montar una unidad de alergia a alimentos?

S Vázquez Cortés, AM Fiandor Román

La alergia a los alimentos es un problema sanitario importante, cuya prevalencia está en aumento.

La metodología utilizada en el diagnóstico de la alergia a los alimentos es la misma para los individuos de cualquier edad y su rentabilidad similar en todas las edades, desde lactantes a adultos. Pero hay que tener en cuenta que la alergia a los alimentos es una situación clínica dinámica, con una evolución espontánea hacia la tolerancia, especialmente en los niños, por lo que el resultado que obtengamos en las pruebas alérgicas deberá interpretarse en el momento evolutivo de la enfermedad.

El objetivo fundamental en el diagnóstico de las enfermedades alérgicas a los alimentos es el establecimiento de una asociación causal entre el alimento y las manifestaciones clínicas referidas por el paciente y la identificación del mecanismo inmunológico subyacente.

La historia y la exploración clínica inicial son fundamentales para identificar al alimento responsable de la clínica y sospechar qué tipo de reacción inmunológica está implicada y poder diseñar el estudio adecuado que confirme el diagnóstico. En muchas ocasiones, para poder concluir si realmente la sensibilización a un alimento es la responsable de la clínica que presenta un paciente hay que realizar pruebas de provocación con el alimento. Se considera que la provocación oral doble ciego controlada con placebo es la única prueba definitiva (PODCCP), sin embargo es una prueba compleja, que consume muchos recursos y que no está carente de riesgos.

Recursos

De acuerdo con las dimensiones del Servicio donde se vaya a montar la unidad de alergia a alimentos podemos distinguir dos tipos de unidades:

- Unidades específicas, monotemáticas de alergia a alimentos, integradas dentro de un servicio de alergia, pero con dotación propia específica, tanto de personal como de material.
- Unidades de diagnóstico pluripotenciales incrustadas en servicios pequeños, con pocos recursos que deben realizar de forma simultánea diferentes cometidos.

Ambas modalidades presentan necesidades comunes, las diferencias se abordarán en el desarrollo de cada uno de los apartados.

Recursos humanos

- Médico alergólogo, preparado en el tratamiento de las reacciones alérgicas, en especial, reacciones anafilácticas, enfermera preparada y auxiliar de clínica.
- Unidad de cuidados intensivos o anestesiología cercana, a ser posible disponible en menos de 5 minutos desde la llamada.

Espacio físico, mobiliario y requerimientos de material

El estudio de la alergia a alimentos se realizará habitualmente de forma ambulatoria, no es necesario que todo el procedimiento se lleve a cabo en medio hospitalario excepto las pruebas de provocación que SIEMPRE se realizarán en el hospital.

- Espacio: despacho, sala de espera, sala de observación, espacio de juegos.
- Mobiliario: camilla de exploración regulable en altura, sillas reclinables, mobiliario infantil. Mobiliario de oficina y cocina.
- Material:
 - Espirómetro, peak-flow, esfigmomanómetro y pulsioxímetro.
 - Carro de parada y emergencias: Equipo de RCP avanzada, laringoscopio, tubos endotraqueales, tubos de Guedell, AMBÚ, desfibrilador, etc.
 - Electrodomésticos (frigorífico, congelador, batidora, microondas).
 - Televisor si es posible.

Material fungible

- Platos, vasos y cubiertos desechables, utensilios de cocina.
- Contenedores protegidos para eliminar elementos cortantes y punzantes.
- Guantes de un solo uso, sin látex.
- Lavavajillas si es posible.

Requerimientos farmacológicos

- Extractos de diagnóstico, alimentos frescos.
- Medicación (carro de parada). La medicación mínima imprescindible de la que debemos disponer es beta2-

agonistas y corticoides inhalados, adrenalina para uso i.m./ i.v., antihistamínicos orales y para uso i.m./ i.v., corticoides orales y para uso i.m./ i.v. y soluciones para infusión (suero salino fisiológico o soluciones coloidales).

- Material fungible necesario para la administración y aplicación de medicamentos (jeringas, sistemas, etc.).

Preparación y conservación de alimentos

- Preparación de alimentos para pruebas cutáneas.
- Preparación de matrices básicas para las provocaciones.
- Cuidados elementales y alertas para evitar contaminaciones.

Limpieza y mantenimiento de los utensilios de cocina

- Organización y sistemática de manipulación de los utensilios para evitar contaminaciones.

Pautas y esquemas de provocación

- Recetas, pautas, intervalos, sistemática.
- Circuito de pacientes, organización.

Documentación clínica

- Consentimiento informado.
- Protocolos de actuación (p.ej, en caso de anafilaxia,...).
- Fichas de trabajo.
- Control de calidad.

- Hojas informativas e instrucciones para los pacientes (tiempo de espera, normas de conducta, ...).

Bibliografía

- Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods – Position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy*. 2004; 59: 690-7
- NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, Plaut M, Cooper SF, Fenton MJ, Arshad SH, Bahna SL, Beck LA, Byrd-Bredbenner C, Camargo CA Jr, Eichenfield L, Furuta GT, Hanifin JM, Jones C, Kraft M, Levy BD, Lieberman P, Lucciolli S, McCall KM, Schneider LC, Simon RA, Simons FE, Teach SJ, Yawn BP, Schwanger JM. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Dec; 126(6 Suppl):S1-58
- Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, Moneret-Vautrin A, Niggemann B, Rancé F; EAACI Task Force on Anaphylaxis in Children. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy*. 2007 Aug;62(8):857-71.
- Vlieg-Boerstra BJ, Bijleveld CM, van der Heide S, Beusekamp BJ, Wolt-Plompen SA, Kukler J, Brinkman J, Duiverman EJ, Dubois AE. Development and validation of challenge materials for double-blind, placebo-controlled food challenges in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2004 Feb;113(2):341-6.

Fórmulas hipoalérgicas para el lactante alérgico a leche de vaca

T Valbuena Garrido¹, C Vlaicu²

¹Servicio de Alergología, Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de Los Reyes

²Servicio de Alergología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Introducción

En la población infantil, el huevo y la leche de vaca son los alimentos más frecuentemente implicados en todos los estudios. La prevalencia estimada de la alergia a las proteínas de leche de vaca (APLV) oscila entre el 2% y el 3% en los niños alimentados con fórmulas basadas en proteínas de leche de vaca (PLV) [1]. Los pacientes alérgicos deben evitar de forma estricta la leche y todos los productos lácteos derivados. Como alternativas a las fórmulas convencionales de leche de vaca, se recomiendan las fórmulas hipoalérgicas.

1. Fórmulas hipoalérgicas

Los productos dietéticos con alergenidad reducida para niños disponibles en la actualidad son derivados de varias fuentes proteicas como la caseína de leche de vaca, las proteínas séricas de leche de vaca, la soja y el arroz, expuestas a hidrólisis enzimática y otros procesamientos, como el tratamiento térmico o la ultrafiltración, o son productos basados en mezclas de aminoácidos sintéticos. Los productos proteicos se han clasificado en función del grado de hidrólisis en fórmulas extensamente y parcialmente hidrolizadas.

Existe una regulación emitida por la Comisión de la Unión Europea basada en las recomendaciones de ESPACI (Sociedad Europea de Alergología Pediátrica e Inmunología Clínica) [2] y ESPGHAN (Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica) [3], con los requisitos que deben de cumplir las fórmulas infantiles de leche con alergenidad reducida [4].

La regulación de la Comisión de la Unión Europea para el etiquetado de los preparados para lactantes con alergenidad reducida se basa de forma arbitraria en una cantidad de proteína inmunorreactiva medida con métodos generalmente aceptados, inferior al 1% de las sustancias nitrogenadas del preparado [4]. Actualmente el potencial de un producto para el tratamiento o la prevención de la alergia a los alimentos se puede determinar solo por ensayos clínicos con unas normas científicas adecuadas. Se ha recomendado que los productos dietéticos para el tratamiento de la APLV en lactantes deberían ser tolerados por al menos el 90% (intervalo de confianza del 95%) de los lactantes hipersensibles a las proteínas de que procede el hidrolizado [4].

Basado en los criterios mencionados, los productos actualmente disponibles considerados como hipoalérgicos son las fórmulas extensamente hidrolizadas de leche, soja o arroz, (Tabla 1) y las fórmulas elementales a base de aminoácidos (Tabla 2). Los minerales, las vitaminas y otros nutrientes son añadidos para un balance nutricional adecuado.

1.1. Fórmulas extensamente hidrolizadas (FEH)

Muchas fórmulas extensamente hidrolizadas están disponibles en la actualidad, con distribución variable de un país a otro. La mayoría son derivadas de PLV (caseína o proteínas

del suero). Algunas son derivadas de combinaciones de hidrolizados de caseína y proteínas del suero, o de soja y colágeno.

1.1.1. FEH derivadas de PLV

El valor biológico de las PLV es adecuado para el correcto desarrollo de un lactante. Un aminograma en sangre más parecido al que se logra con la leche humana se obtiene con fórmulas derivadas de combinaciones de caseína y proteínas del suero, en una proporción que se acerque al 50%.

Las primeras fórmulas desarrolladas y ampliamente disponibles son las fórmulas extensamente hidrolizadas de caseína bovina, seguidas por las fórmulas extensamente hidrolizadas de proteínas séricas bovinas. Existen también algunas fórmulas derivadas de combinaciones de hidrolizados de caseína y seroproteínas de leche de vaca. El método de hidrólisis puede ser térmico (seroproteínas) o enzimático (caseína) (peor sabor, pero menor tamaño de péptidos). En las FEH derivadas de PLV la mayor parte del nitrógeno está en forma de aminoácidos libres y péptidos < 1.500 kDa y prácticamente ninguno > 5.000 kDa. Estas fórmulas han sido sometidas a distintos ensayos clínicos donde se comprueba su hipoalergenidad.

Numerosos autores subclasifican como fórmulas semielementales a los preparados con hidrólisis hasta un peso molecular de unos 1.200 kDa, con dextrinomaltosa como principal carbohidrato y con triglicéridos de cadena media [5].

Los preparados a base de fórmulas extensamente hidrolizadas son en general bien tolerados por aproximadamente el 95% de los pacientes con APLV [6]. En comparación con la leche entera de vaca o las fórmulas convencionales de leche de vaca, las FEH derivadas de PLV contienen cantidades mínimas de proteínas con capacidad inmunogénica. Las cantidades de

Tabla 1. Fórmulas extensamente hidrolizadas disponibles en el mercado español

	Fuente protéica	Marca comercial	Fabricante
Proteínas de leche de vaca	Caseína 100%	Nutramigen® Nutriben hidrolizada® Pregestimil® Damira atopy®; Damira 2000® Lacto Damira 2000®;	Mead Johnson Laboratorios Alter Mead Johnson Sanutri
	Proteínas del suero 100%	Alfaré® Almirón pepti allergy® Almirón hidrolizado® Peptinaut junior® Nieda plus® Althera®	Nestlé Nutricia Nutricia Nutricia Laboratorios Abbot Nestlé
	Proteínas del suero y caseína 60/40	Blemil plus FH® Damira®	Laboratorios Ordesa Sanutri
Proteínas de soja y colágeno animal		Pregomin® Pepdite, Pepdite 1+ MCT-Pepdite; MCT-Pepdite 1+	Milupa Nutricia (SHS) Nutricia (SHS)
Proteínas de arroz		Blemil plus arroz hidrolizado®	Laboratorios Ordesa

Tabla 2. Fórmulas elementales disponibles en el mercado español

Marca comercial	Fabricante
Damira elemental®	Sanutri
Neocate, Neocate advance®	Nutricia
Nutramigen AA®	Mead Johnson
Nutri 2000®	Nutricia

estas fracciones proteicas son entre 3.000 y 100.000 menos que en la leche entera de vaca [7]. Sin embargo, estas cantidades extremadamente bajas de proteínas inmunogénicas han sido capaces de causar reacciones alérgicas hasta en un 5% de los pacientes con APLV, algunas de ellas graves. A pesar de ello, tienen una baja probabilidad de reacción alérgica. Si ésta aparece, se evaluará con prueba de punción cutánea con fórmula fresca y con prueba de provocación. En pacientes que presentan anafilaxia a la leche de vaca se administrarán estos preparados con estricto control o se utilizará un hidrolizado de soja, arroz o fórmulas elementales.

El uso de las fórmulas extensamente hidrolizadas tiene dos limitaciones el peor gusto, amargo, en comparación con las fórmulas convencionales de leche y el alto coste. Con las fórmulas hidrolizadas de PLV, las heces se hacen más pastosas, de color verde oscuro, y de menor consistencia, debido a que pueden inducir niveles elevados de motilina, que aumenta el tránsito intestinal.

1.1.2. FEH a base de proteínas de soja y colágeno animal

En estos preparados, las proteínas de soja y el colágeno (cerdo) están extensamente hidrolizadas.

El valor biológico de las proteínas de soja es alto, aunque inferior a las lácteas, por lo que el contenido total de proteínas debe ser algo mayor (2,25-3 g/100 kcal frente a 1,8-3 g/100 kcal en los hidrolizados a base de proteínas lácteas). En cuanto a la composición, son deficitarias en metionina y carnitina y deben ser suplementadas con estos aminoácidos.

Las FEH a base de proteínas de soja y colágeno son de primera elección en caso de déficit hereditario de lactasa y en galactosemia. No se recomienda su uso con fines preventivos. Su sabor es algo más agradable que el de los otros hidrolizados y el precio algo menor.

1.1.3. Fórmulas hipoalérgicas a base de proteínas de arroz

El valor biológico de las proteínas de arroz es claramente inferior a las de soja y el de las proteínas lácteas. Debe suplementarse con todos los aminoácidos de los que es deficitaria, como lisina, treonina, triptófano y carnitina.

Recientemente se han preparado fórmulas hipoalérgicas derivadas de proteínas de arroz [8]. Estas fórmulas hidrolizadas a base de arroz son una alternativa, no sólo para los niños con alergias múltiples, sino también para los niños con APLV. La buena palatabilidad de estas fórmulas ofrece una alternativa para los lactantes de mayor edad acostumbrados con la lactancia materna, cuando es necesario el cambio a una fórmula hipoalérgica.

1.2. Fórmulas elementales (FE) o fórmulas a base de aminoácidos

En las FE la única fuente nitrogenada está constituida por aminoácidos sintéticos, mezcla de aminoácidos esenciales y no esenciales, con un perfil basado en la leche humana, con grasas vegetales, sin lactosa y suplementado con oligoelementos y vitaminas.

Las FE han sido originalmente diseñadas como una dieta de fácil absorción para los pacientes con importantes trastornos gastrointestinales. Su uso en la práctica alérgica ha comenzado hace 3 décadas, principalmente como vehículo para el enmascaramiento de alimentos en la prueba de provocación oral o para estudios con dieta estricta de eliminación.

Dado que aparentemente las fórmulas a base de aminoácidos no causan reacciones de hipersensibilidad su uso se ha incrementado. Las FE son bien toleradas por casi todos los niños con APLV y los niños con gastroenteropatías eosinofílicas inducidas por alimentos, incluso los que no toleran las FEH [9]. Otra ventaja de las FE es que permiten reposo intestinal y disminución del número y volumen de deposiciones, al no dejar residuos ya que sus componentes se absorben sin digestión previa.

Las limitaciones de las FE, igual que las de las FEH son el alto coste (más elevado que el de las fórmulas de proteínas hidrolizadas) y el mal sabor. Otra limitación es la elevada osmolaridad (que puede producir diarrea osmótica y deshidratación hipernatrémica). Se reservan para casos de intolerancia o hipersensibilidad frente a otras fórmulas especiales o casos de malabsorción intestinal o malnutrición graves.

2. Fórmulas parcialmente hidrolizadas (FPH)

Las FPH derivadas de varias fuentes de proteínas, tienen las ventajas de una digestión más ligera en comparación con las fórmulas convencionales de leche y un coste más bajo y mejor sabor que las FEH o las fórmulas a base de aminoácidos. Dado que la proteína es solo parcialmente hidrolizada, este tipo de fórmulas contienen altas cantidades de péptidos inmunogénicos y pueden causar reacciones alérgicas en las personas con alergia a esta proteína. Basando en estos datos, las FPH no son consideradas fórmulas hipoalérgicas.

Aunque las guías recomiendan las FPH derivadas de proteínas séricas de leche de vaca en la prevención de enfermedades alérgicas en niños con alto riesgo de atopia, estudios recientes no encuentran ninguna evidencia para apoyar esta recomendación [10].

Conclusiones

Las fórmulas extensamente hidrolizadas y las fórmulas a base de aminoácidos son óptimas para los pacientes con APLV. Las fórmulas parcialmente hidrolizadas no son consideradas hipoalérgicas y están contraindicadas en los pacientes alérgicos a la leche.

Bibliografía

1. Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103:717-728.
2. Businco L, Dreborg S, Einarsson R, Giampietro PG, Høst A, Keller KM, Strobel S, Wahn U, Björkstén B, Kjellman MN, et al. Hydrolysed cow's milk formulae. Allergenicity and use in treatment and prevention. An ESPACI position paper. European Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology. *Pediatr Allergy Immunol*. 1993 Aug;4(3):101-11. Review. Erratum in: *Pediatr Allergy Immunol* 1995 Feb;6(1):56.
3. Høst A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, Bresson JL, Hernell O, Lafeber H, Michaelsen KF, Micheli JL, Rigo J, Weaver L, Heymans H, Strobel S, Vandenplas Y. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child*. 1999 Jul;81(1):80-4.
4. Directiva 2006/141/CE de la Comisión de las Comunidades Europeas de 22 de diciembre de 2006 relativa a los preparados para lactantes y preparados de continuación y por la que se modifica la Directiva 1999/21/CE. *Diario Oficial de la Unión Europea* 30/12/06; L401: 1-33.
5. Ballabriga A, Moya M, Martín Esteban M, Dalmau J, Doménech E, Bueno M, et al. Recomendaciones sobre el uso de fórmulas para el tratamiento y prevención de las reacciones adversas a proteínas de leche de vaca. *An Esp Pediatr*. 2001; 45: 372-9.
6. Bahna SL. Hypoallergenic formulas: optimal choices for treatment versus prevention. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008 Nov;101(5):453-9; quiz 459-61, 481.
7. Wal JM. Cow's milk proteins/allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002 Dec;89(6 Suppl 1):3-10.
8. Reche M, Pascual C, Fiandor A, Polanco I, Rivero-Urgell M, Chifre R, Johnston S, Martín-Esteban M. The effect of a partially hydrolysed formula based on rice protein in the treatment of infants with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010 Jun;21(4 Pt 1):577-85. Epub 2010 Mar 10.
9. Sicherer SH, Noone SA, Koerner CB, Christie L, Burks AW, Sampson HA. Hypoallergenicity and efficacy of an amino acid-based formula in children with cow's milk and multiple food hypersensitivities. *J Pediatr*. 2001 May;138(5):688-93.
10. Lowe AJ, Hosking CS, Bennett CM, Allen KJ, Axelrad C, Carlin JB, Abramson MJ, Dharmage SC, Hill DJ. Effect of a partially hydrolyzed whey infant formula at weaning on risk of allergic disease in high-risk children: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Jun 20.

Manejo de la alergia a vegetales por profilinas y LTP

A Orovitg Cardona¹, J Cuesta Herranz²

¹Hospital Infanta Luisa, Sevilla.

²Servicio de Alergia, ISS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Introducción

La alergia por alimentos es una enfermedad cuya prevalencia ha aumentado en los últimos años. Si comparamos los datos de las dos ediciones de *Alergológica*, (1992 y 2005), el número de consultas por alergia a alimentos se ha duplicado en algo más de diez años, pasando del 3,6% al 7,4% [1,2]. Además pone de manifiesto la importancia de la alergia a frutas y frutos secos como primera causa de alergia a alimentos, tanto en niños mayores de 5 años, como jóvenes y adultos. Con frecuencia se producen fenómenos de sensibilización a múltiples alimentos no relacionados taxonómicamente [3].

Muchos trabajos recientes han estudiado las causas de estos

fenómenos, jugando un papel determinante la sensibilización a los llamados panalérgenos. Los panalérgenos son moléculas ubicuas en la naturaleza, generalmente con una función esencial y cuya estructura se ha mantenido, compartiendo una elevada homología entre diferentes especies, lo que justifica la existencia de reactividad cruzada [3].

Las profilinas junto con las LTPs son los dos grupos de panalérgenos más importantes implicados en alergia a alimentos vegetales en España [4] y de una forma más amplia en los países mediterráneos. No debemos olvidar que existen otras familias importantes en la producción de alergia a alimentos vegetales como taumatinas, albúminas 2S, vicilinas, leguminas, etc. (<http://www.meduniwien.ac.at/allergens/allfam/>).

Profilinas

Las profilinas son una superfamilia de proteínas citosólicas, presentes en todas las células eucarióticas, con un peso molecular entre 12-15 kDa. Su función principal consiste en la regulación de la polimerización de la actina mediante la formación de complejos con ésta, participando en la forma y los movimientos celulares. Son proteínas muy conservadas a lo largo de la evolución y presentes en prácticamente todos los organismos biológicos.

En los últimos años se han identificando numerosas profilinas alergénicas tanto en pólenes (gramíneas, árboles, malezas) como en alimentos (frutas, frutos secos, hortalizas...) y látex (<http://www.meduniwien.ac.at/allergens/allfam/>). Entre las diferentes especies existe una alta identidad de secuencia y por consiguiente una alta reactividad cruzada [5].

Entre sus características físico-químicas destaca que es una proteína termolábil y poco resistente a la digestión gástrica [6], por lo que suele producir síndrome de alergia oral (SAO), describiéndose sólo de forma excepcional reacciones sistémicas. Según el estudio Vegetalia [4], la profilina es el segundo alérgeno más frecuentemente implicado en alergia a alimentos de origen vegetal, encontrando un 24% de pacientes sensibilizados a profilina entre los pacientes alérgicos a alimentos vegetales. Por el contrario, la frecuencia de sensibilización se reduce a 8% entre los pacientes polínicos sin alergia a alimento. Por esta razón, la profilina se considera habitualmente un alérgeno menor. No debemos olvidar que es un alérgeno principal en frutas como sandía, aguacate, tomate y melón con frecuencias que varían entre un 50 y 70% [4,6].

La relevancia clínica de la sensibilización a profilina es todavía objeto de debate, pero a la vista de la documentación existente parece claramente demostrada su asociación con alergia a alimentos vegetales [4,6], polisensibilización y un mayor riesgo de padecer asma [4,7].

Proteínas de transferencia de lípidos (LTP)

La familia de las proteínas de transferencia de lípidos (LTP) pertenece a la superfamilia de prolaminas (<http://www.meduniwien.ac.at/allergens/allfam/>). Son proteínas monoméricas con un peso molecular aproximado de 9 kDa que están unidas por 4 puentes disulfuro para formar un túnel hidrofóbico. Entre sus funciones destaca ser un mecanismo de defensa, clasificándose en el grupo PR-14 de las familias de proteínas relacionadas con la patogénesis (PR). Son proteínas muy ubicuas, con una amplia presencia en el reino vegetal. Se acumulan principalmente en la epidermis de distintos órganos, lo que explica la mayor alergenicidad de la piel respecto a la pulpa de ciertos alimentos.

Pru p3, la LTP de melocotón, es el alérgeno más relevante en la alergia a frutas rosáceas en la población española [4], y suele ser el sensibilizante primario en la mayoría de los pacientes alérgicos a esta familia de alérgenos (Vegetalia). Según el estudio Vegetalia [4], las LTPs son la familia de alérgenos más frecuentemente implicada en alergia a alimentos de ori-

gen vegetal, encontrando una frecuencia de sensibilización del 54% entre los pacientes alérgicos a alimentos vegetales. La frecuencia de sensibilización se reduce a un 8% entre los pacientes polínicos sin alergia a alimentos concomitante. Por esta razón, las LTPs se consideran alérgenos principales de algunos alimentos (principalmente frutas rosáceas y frutos secos), con frecuencias próximas al 75% en frutas rosáceas como el melocotón y/o frutos secos como la avellana [4]. Entre los pacientes sensibilizados a LTPs, el melocotón, nuez, manzana, cacahuete, avellana y almendra son los alimentos que con mayor frecuencia producen síntomas [4]. Curiosamente, la sensibilización a LTPs no parece ser una causa frecuente de alergia fuera de los países del mediterráneo.

Sus características estructurales confieren una gran estabilidad, siendo resistente a la proteólisis, cambios bruscos en el pH y altas temperaturas. Esto permite, por un lado, producir sensibilización por vía digestiva y su presencia en alimentos procesados.

Aunque su presencia es más conocida y estudiada en las frutas del grupo de las rosáceas, está ampliamente distribuida en el reino vegetal, encontrándose en múltiples alimentos como frutas, frutos secos, verduras, hortalizas o productos derivados de las semillas de los cereales, además de otras partes de las plantas como los pólenes (entre otros *Artemisia*, *Olea*, plátano de sombra y *Parietaria*, las hojas o el látex). Según las conclusiones de un artículo recientemente publicado las LTPs de polen de olivo (Ole e 7) y *Parietaria* (Par j 1 y Par j 2) no presentan una relación inmunológica ni estructural estrecha con la LTP de melocotón y no deberían ser incluidas en el síndrome LTP [8].

Los síntomas de alergia por alimentos en los pacientes sensibilizados a LTP con cierta frecuencia son sistémicos y graves, especialmente cuando ocurre en pacientes sin alergia a pólenes [4,7].

Aspectos diagnósticos y terapéuticos de los pacientes sensibilizados a profilinas y LTPs

En el momento actual no existe ninguna recomendación dictada por ningún comité de expertos al respecto. El manejo de los pacientes sensibilizados a panalérgenos, y en concreto a profilinas y LTPs, supone un problema con doble vertiente, por un lado diagnóstica y por otra terapéutica.

Hoy en día es relativamente fácil conocer el perfil de sensibilización a ambas familias de alérgenos, bien por pruebas cutáneas o mediante determinaciones de IgE por CAP o microarrays de proteínas (ISAC). En el caso de sensibilización a profilinas existen artículos que demuestran que desde el punto de vista práctico para el diagnóstico bastaría con utilizar una de ellas [5]. Con las LTPs, el problema es más complejo dado que la reactividad cruzada a nivel *in vitro* no es tan homogénea, siguiendo patrones aun no bien definidos [8]. Parece claro que como punto de partida se debería iniciar con Pru p 3, y siempre que sea posible determinar el perfil del resto de LTPs disponibles tanto en pólenes como en alimentos vegetales. Como se dijo anteriormente tanto Ole e 7, Par j 1 y Par j 2 no necesitarían ser incluidas [8].

En cuanto a la actitud terapéutica el problema es más complejo. Es importante realizar un diagnóstico preciso [9] basado en una detallada historia clínica recogiendo tanto los alimentos implicados en las reacciones, como los alimentos tolerados con posterioridad y cuando sea necesario realizar pruebas de provocación. Aun en el mejor de los casos, teniendo bien identificados los alimentos a los cuales el paciente es alérgico existen varios problemas aun no resueltos cuyo conocimiento es fundamental para elaborar pautas con suficiente base científica para manejar la alergia en estos pacientes. Así por ejemplo:

- Se desconoce la historia natural de los pacientes sensibilizados a profilinas y LTPs. Muchos de estos pacientes a lo largo de su evolución desarrollan síntomas al ingerir alimentos que previamente toleraban sin tener ningún marcador de qué pacientes están expuestos a este riesgo. En el caso de las reacciones con LTPs pueden ser reacciones graves con un posible riesgo vital [4].
- Los pacientes alérgicos a alimentos sensibilizados a profilina y/o LTPs tienen con frecuencia sensibilización a otras proteínas alergénicas y/o panalérgenos como ocurre en alergia a frutos secos (taumatinas, leguminas, vicilinas, albuminas 2S, etc.) que no son dependientes de profilina y/o LTP y complican el manejo ya de por sí complejo de estos pacientes. Así, si bien una sensibilización a profilina indica ausencia de gravedad, la coexistencia de sensibilización a otro alérgeno rompe por completo esta suposición.

En el caso de los pacientes sensibilizados exclusivamente a profilina no plantea gran problema, sería suficiente evitar los alimentos causantes de los síntomas y a medida que vayan apareciendo alergias con nuevos alimentos se irían evitando hasta confirmarlos en la próxima consulta.

En cualquier caso, siempre que exista riesgo de presentar una reacción grave como ocurre en los sensibilizados a LTPs se debe prescribir el uso de adrenalina autoadministrable (Altellus). Finalmente, tanto los avances en el diagnóstico molecular como la aparición de ensayos clínicos con tratamientos de inmunoterapia específica dirigida a conseguir una tolerancia a alimentos de origen vegetal (10), abren una puerta a la esperanza para optimizar tanto el diagnóstico como el tratamiento de los pacientes con alergia a alimentos de origen vegetal.

Bibliografía

1. Alergia a los alimentos. En: *Alergológica*. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España. SEAIC y Alergia e Inmunología Abelló, S.A. editores. Madrid. 1995: 163-83.
2. Alergia a los alimentos. En: *Alergológica* 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. SEAIC, Schering-Plough, Luzán 5, S.A. de Ediciones. Madrid. 2006: 229-246.
3. Hauser M, Roulias A, Ferreira F, Egger M. Panallergens and their impact on the allergic patient. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2010 Jan 18;6(1):1
4. Cuesta-Herranz J, Barber D, Blanco C, Cistero-Bahíma A, Crespo JF, Fernández-Rivas M, Fernández-Sánchez J, Florido JF, Ibañez MD, Rodríguez R, Salcedo G, García BE, Lombardero M, Quiralte J, Rodríguez J, Sánchez-Monge R, Vereda A, Villalba M, Alonso Díaz de Durana MD, Basagaña M, Carrillo T, Fernández-Nieto M, Tabar AI. Differences among pollen-allergic patients with and without plant food allergy. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;153(2):182-92.
5. Sirvent S, Tordesillas L, Villalba M, Díaz-Perales A, Cuesta-Herranz J, Salcedo G, Rodríguez R. Pollen and plant food profilin allergens show equivalent IgE reactivity. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;106(5):429-35.
6. Cases B, Pastor-Vargas C, Dones FG, Perez-Gordo M, Maroto AS, de las Heras M, Vivanco F, Cuesta-Herranz J. Watermelon profilin: characterization of a major allergen as a model for plant-derived food profilins. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;153:215-22.
7. Cuesta-Herranz J, Lázaro M, Martínez A, Figueredo E, Palacios R, de-Las-Heras M, Martínez J. Pollen allergy in peach-allergic patients: sensitization and cross-reactivity to taxonomically unrelated pollens. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ;104:688-94.
8. Tordesillas L, Sirvent S, Díaz-Perales A, Villalba M, Cuesta-Herranz J, Rodríguez R, Salcedo G. Plant Lipid Transfer Protein Allergens: No Cross-Reactivity between Those from Foods and Olive and Parietaria Pollen. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;156:291-6.
9. Ibañez MD, Alonso E, Blanco C, Cisteró A, Cuesta-Herranz et al. Comité de Reacciones Adversas a Alimentos de la SEAIC. Metodología diagnóstica en alergia a alimentos. *Alergol Inmunol Clin* 1999; 14:50-62.
10. Fernández-Rivas M, Garrido Fernández S, Nadal JA, Díaz de Durana MD, García BE, González-Mancebo E, Martín S, Barber D, Rico P, Tabar AI. Randomized double-blind, placebo-controlled trial of sublingual immunotherapy with a Pru p 3 quantified peach extract. *Allergy*. 2009 Jun;64(6):876-83.

Seguimiento a largo plazo del paciente desensibilizado a un alimento

M Rodríguez Álvarez¹, L Zapatero Remón²

¹Alergia, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

²Alergia, Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón, Madrid

La alergia a alimentos suele tener un buen pronóstico en la infancia y la historia natural muestra que la alergia a leche de vaca (LV) y huevo suele desaparecer de manera espontánea en los primeros años. Sin embargo, un porcentaje de estos pacientes no llega a conseguir esa tolerancia. Saarinen y cols. [1] comunican que en una población de 118 niños con alergia a LV mediada por IgE, seguidos desde el nacimiento, hasta un 15% no alcanzan la tolerancia a la edad de 8,6 años. En el caso del huevo a los 4-5 años el 57% de los niños alérgicos alcanzan la tolerancia espontánea.

Debido a que las dietas de evitación en pacientes con alergia persistente a LV y huevo son difíciles de llevar a cabo y la ingestión accidental puede provocar síntomas graves, y además esta patología supone una importante carga psicológica y económica, se han investigado en las dos últimas décadas otras alternativas terapéuticas entre ellas la desensibilización oral o inducción oral de tolerancia (SOTI) con alimentos.

Ya en los años 1980-90 se publicaron algunos trabajos sobre este tema pero ha sido en la última década cuando este tratamiento ha alcanzado mayor interés y han aparecido numerosas publicaciones de desensibilización, fundamentalmente con leche y huevo.

Patriarca y cols. [2] en 2003 publican una serie de 59 pacientes adultos y niños con alergia a diversos alimentos, de los cuales 29 presentan alergia a LV y tras un protocolo de desensibilización de 136 días de duración el 79,2% alcanzan la tolerancia. El 51% presentan reacciones a lo largo del procedimiento generalmente leves. A los 18 meses siguen tolerando leche. De los 15 pacientes con alergia a huevo, 13 completan un protocolo de desensibilización consiguiendo tolerancia en el 84,6%.

Meglio y cols. en 2004 [3] en un grupo de 21 niños con edad media de 6 años y alergia a LV consigue tolerancia a dicho alimento (200 ml) en el 71% y tolerancia parcial en el 14%, presentan reacciones adversas el 62% de los pacientes. El protocolo tiene una duración media de 28,7 semanas.

El trabajo de Zapatero y cols. [4] incluye 18 pacientes con alergia a LV y edad media de 5 años y tras un protocolo de 14 semanas de duración alcanzan tolerancia de 250 ml de leche el 89%. Presentan reacciones adversas el 68,5% de los niños.

Los trabajos referidos anteriormente no tienen grupo control y por tanto se podría dudar de la verdadera eficacia de este tratamiento.

En el año 2008 Skripak y cols. [5] publican un estudio randomizado con grupo control y PDCCP como criterio diagnóstico en 13 niños con alergia a LV. La edad media era de 10 años, consiguiendo tolerancia a 250 ml de leche en el 30,7% y tolerancia parcial, entre 70 y 250 ml, en el 46,1%. En el grupo control ningún paciente consiguió la tolerancia. El 90% de los pacientes presentaron reacciones generalmente leves.

Morisset y cols. [6] en el año 2007 también en un ensayo randomizado con grupo control consigue tolerancia en el 90% de 27 niños alérgicos a LV. De los 30 niños del grupo control consiguen tolerancia el 60%. Se debe considerar que la edad media de estos pacientes era de 2,2 años y que por tanto la desensibilización podría haber ayudado a conseguir más precozmente la tolerancia ya que en esa edad es frecuente conseguirla de manera espontánea tal como se observa en el grupo control.

Incluyen también a 49 niños con alergia a huevo con 3,5 años de edad media y tras un protocolo de desensibilización alcanzan tolerancia el 69,4%, en el grupo control de 35 niños toleran huevo el 51,4%. Se puede hacer la misma consideración respecto a la edad y la tolerancia del grupo control que en el caso de la leche.

Tanto en el trabajo de Morisset como en el de Skripak se excluyeron los pacientes con clínica grave. Sin embargo es muy interesante el trabajo de Longo (7) en pacientes con clínica severa por alergia a LV y alta sensibilización (CAP >85 KU/L).

Se trata de 30 pacientes alérgicos a leche con 7,9 años de edad media y síntomas con dosis inferiores a 0,8 ml de leche. En el grupo activo alcanzan tolerancia de 150 ml de leche el 36% y un 54% más alcanzan tolerancia parcial (entre 5 y 150 ml). En los 30 niños del grupo control ningún paciente consiguió tolerar leche después de un año de seguimiento.

El protocolo de Longo tiene dos fases, una primera "rápida" de 10 días con el niño ingresado en el hospital hasta conseguir la tolerancia de 20 ml, y una segunda fase en domicilio con incrementos de 1 ml cada dos días y controles periódicos en el hospital.

El 100% de los pacientes presentaron reacciones adversas durante el procedimiento.

Respecto a la inducción de tolerancia con huevo se han publicado recientemente dos protocolos con pauta "rush". Itoh y cols. [8] comunican una pauta de 9-18 días con varias dosis por día consiguiendo tolerancia en el 100% de 6 niños entre 7 y 12 años con alergia grave a huevo. García Rodríguez

y cols. [9] en una serie de 23 pacientes entre 5 y 17 años, consigue con una pauta de 5 días, la tolerancia de un huevo en el 86,9%. Presentan reacciones el 78% de los pacientes, en ningún caso graves.

En cuanto a los cambios inmunológicos que se producen a lo largo del seguimiento de los pacientes desensibilizados, los primeros estudios mostraban como resultado una disminución en la prueba cutánea a los 18 meses tras la desensibilización, con una disminución asociada de la IgE específica a leche significativa a los 6, 12 y 18 meses, y un aumento de la IgG4 significativa en los mismos tiempos [2].

Sin embargo, en el estudio de Longo [7] en el que se incluyen pacientes con clínica severa por alergia a LV y alta sensibilización, los cambios en la IgE específica a los 6 y 12 meses de tratamiento aparecen solamente en el 50% de los pacientes tratados, no observándose estos cambios en el grupo control.

Los cambios inmunológicos encontrados tras la desensibilización fueron por lo tanto similares a los encontrados tras la administración de la IT s.c., por lo que en estudios posteriores los autores han enfocado sus investigaciones a estudiar los cambios en el perfil Th1/Th2 y en las células Treg con la idea de poder determinar si la desensibilización induce cambios inmunológicos que conduzcan a la tolerancia oral a largo plazo.

En este sentido un estudio publicado en el que se realiza desensibilización a leche de vaca en pacientes con "alergia severa" "altamente sensibilizados" a los que se administran 50 ml de leche como dosis de mantenimiento durante 6 meses, no encuentra diferencias entre las células CD4+CD25+Foxp3+ entre el momento inicial y a los 6 meses tras la desensibilización [10] concluyendo que las células Treg no estarían implicadas en la desensibilización.

Otros dos trabajos estudian los cambios inmunológicos que se producen tras la desensibilización a huevo, uno de ellos, excluye pacientes anafilácticos y realiza el mantenimiento inicial a dosis bajas, que aumenta progresivamente hasta un máximo de 3600 mg de proteína. Evalúa a los pacientes cada 4 meses mediante provocación oral, cuando la provocación es negativa se interrumpe el tratamiento durante un mes y tras el que se realiza provocación oral para evaluar la persistencia de la tolerancia. El estudio mide los parámetros a los 6 y 12 meses de la interrupción del tratamiento encontrando disminución de IgE y prueba cutánea así como un aumento en la IgG4 en el momento de la tolerancia, un aumento de la IL-10 a los 12 meses y una disminución del cociente IL-3/IFN-gamma a los 18 meses. No detectan cambios en las células CD4+y CD25+, que los autores justifican porque no estudiaron Foxp3 [11].

El otro realiza pauta rush en pacientes anafilácticos alcanzando una dosis correspondiente a un huevo y con mantenimiento 2 veces /semana. Los autores encuentran disminución en la IgE específica, y aumento de la IgG4 a los 12 meses y disminución de la ratio Th1/Th2 a los 6 meses que no resulta significativa a los 12. Sin embargo encuentran una disminución en la IL-10 con aumento de la TGFβ a los 6 meses que permanece a los 12 [8].

Las diferencias encontradas podrían deberse a las diferencias en cuanto al tipo de pacientes, la pauta utilizada, dosis de mantenimiento y duración del tratamiento ya que se ha

postulado que dosis altas inducen tolerancia por un mecanismo de anergia o delección clonal, mientras que con dosis bajas la tolerancia estaría mediada por las células Treg y determinadas citocinas como IL-10.

En el momento actual, desconocemos los mecanismos exactos que median la tolerancia tras la desensibilización.

Podemos concluir que se trata de un tratamiento eficaz en pacientes con alergia persistente incluso en niños anafilácticos con alta sensibilización. Si bien es cierto que son frecuentes las reacciones adversas en todas las series y aumentan con la gravedad de los pacientes, por ello sigue siendo un tratamiento que debe realizarse en centros que reúnan las condiciones necesarias y con personal entrenado en el control y tratamiento de la alergia a alimentos. Creemos que son necesarios más estudios que puedan establecer los protocolos más eficaces aunque siempre dependerán de la tolerancia del paciente y de los medios y la disponibilidad del centro.

Bibliografía

1. Saarinen KM, Pelkonen AS, Majela MJ, Savilathi E. Clinical courses and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 116:869-75.
2. Patriarca G, Nucera E, Roncallo C, Pollastrini E, Bartolozzi F, De Paquale, et al. Oral desensitizing treatment in food allergy: clinical and immunological results. *Aliment. Pharmacol Ther.* 2003; 17: 458-65.
3. Meglio P, Bartone E, Plantamura M, Arabito E, Giampietro PG. A protocol for oral desensitization in children with IgE mediated cow's milk allergy. *Allergy.* 2004; 59: 980-987.
4. Zapatero L, Alonso E, Fuentes V, Martínez MI. Oral desensitization in children with cow's milk allergy. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2008; 18:389-396.
5. Skripak JM, Nash SD, Rowwley H, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122:1154-60.
6. Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Guenard L, et al. Oral desensitization in children with milk and egg allergies obtains recovery in a significant proportion of cases. A randomized study in 60 children with cow's milk allergy and 90 children with egg allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2007; 39:12-19.
7. Longo G, Barbi E, Berti I, et al. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121:343-47.
8. Itoh N, Itagaki Y, Kurihara K. Rush specific oral tolerance induction in school-age children with severe egg allergy: one year follow up. *Allergol Int.* 2010; 59:43-51.
9. García Rodríguez R, Urra JM, Feo-Brito F, Galindo PA, Borja J, Gómez E et al. Oral rush desensitization to egg: efficacy and safety. *Clin Exp Allergy.* 2011; 1-8.
10. Mori F. Et al. CD4+CD25+Foxp3+ T regulatory cells are not involved in oral desensitization. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2010 Jan-Mar 23 (1)359-61.
11. Brian p et al : Individualized IgE-based dosing of egg oral immunotherapy and the development of tolerance. *Ann of Allergy, Asth and Immunol.* 2010 ;105:444-50.

Diagnóstico y manejo de la anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos

C Hernando de Larramendi Martínez¹, J Bartra Tomás²

¹Secció de Al·lèrgia, Hospital Marina Baixa, La Vila Joiosa, Alacant

²Unitat d'Al·lèrgia, Servei Pneumologia i Al·lèrgia Respiratòria. Hospital Clínic, Barcelona

Introducción

La anafilaxia es una reacción sistémica grave de inicio rápido y que puede llevar a la muerte. Una de las principales causas de reacciones anafilácticas graves es la alergia alimentaria [1].

La gravedad de la alergia alimentaria, o la eventual aparición o no de una reacción clínica en un individuo sensibilizado, puede depender de diversos factores además del propio

alimento y otros factores asociados, como es la toma previa de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o la realización de ejercicio después de la ingesta. Estos factores, no siempre controlables, pueden modular la aparición o no de una reacción y la gravedad de la misma con la consiguiente dificultad diagnóstica.

Entre los cofactores bien definidos, la toma de un AINE constituye un factor de riesgo para desarrollar una reacción

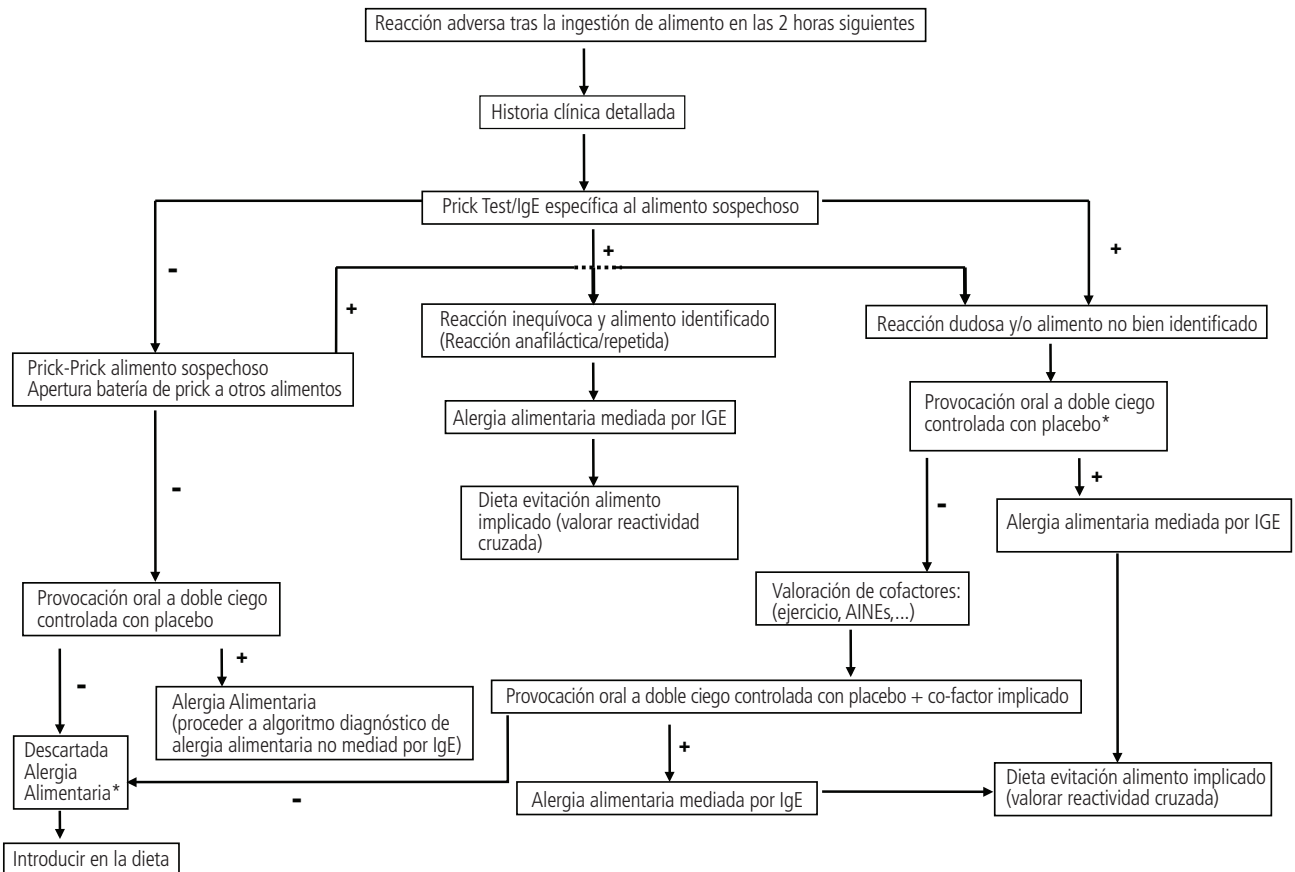


Figura. Algoritmo diagnóstico en alergia alimentaria IgE mediada.

grave por alergia alimentaria, con una odds ratio (OR) superior a 11. Con el ejercicio el riesgo es menor (OR: 1.5), pero con la asociación de ambos se alcanza un OR de 27.5, lo que representa un riesgo extraordinario de desarrollar un shock anafiláctico [2]. El papel amplificador de la respuesta alérgica por parte de un AINE o cofactor no parece un fenómeno universal, pudiéndose desarrollar una anafilaxia grave sin mediación de AINE o ejercicio y en otros casos, la toma de un AINE o la realización de ejercicio no parece amplificar la intensidad de la reacción.

La trascendencia clínica, tanto para el diagnóstico como por la implicación terapéutica, de la alergia alimentaria inducida por AINE y/o ejercicio (AAIA/E) u otros cofactores peor identificados es sin duda extraordinariamente relevante.

Es llamativo que dos cofactores aparentemente tan dispares como son el ejercicio físico y los AINE, puedan dar el mismo resultado: amplificar la respuesta al alérgeno alimentario [3-4]. Los dos factores amplificadores tienen un efecto aditivo [5], por lo que podrían compartir total o parcialmente, el mecanismo responsable de la amplificación de la señal.

El alimento, la toma de un AINE o la realización de ejercicio por si solos no son capaces de inducir una reacción, aunque sí la exposición simultánea o cercana en el tiempo de ambos. Los AINEs y el ejercicio podrían “desbloquear” mecanismos de control de la degranulación y/o activar la degranulación de los mastocitos y basófilos actuando como gatillo de una respuesta IgE mediada.

El modelo de estudio de la AAIA/E es el de alergia a gliadina de trigo, específicamente a la ω -5 gliadina, al ser un alérgeno que habitualmente precisa de un cofactor para inducir síntomas.

Son muchos los alimentos con los que se ha asociado la AAIA/E, destacando los frutos secos y el marisco. A diferencia de lo que ocurre con la gliadina estos alimentos no precisan del cofactor para inducir síntomas en la mayoría de los casos.

Una de las características que parece influir en la AAIA/E es que el alérgeno sea resistente a la digestión gástrica para poder alcanzar el área intestinal y desencadenar la reacción alérgica de ahí que gliadina, tropomiosina o las proteínas de transferencia de lípidos (LTP) sean proteínas candidatas a la AAIA/E.

En el caso de la gliadina, podría influir también su escasa absorción basal, que aumentaría en presencia de cofactores, correspondiendo a la categoría de alérgenos no absorbibles (“excluidos” o tipo 3) [6]. En otros casos podría tratarse de alérgenos secundarios (tipo 2), habitualmente lábiles y fácilmente digeribles, desencadenando estos síntomas cuando por algún motivo fueran capaces de resistir a la digestión gástrica. Incluso para alérgenos tipo 1, sensibilizantes primarios habitualmente no relacionados con cofactores, se ha descrito este síndrome en el curso o tras la realización de inducción de tolerancia específica [7]. Es posible que los cofactores influyan siempre en la modulación de la alergia a alimentos, pero en ocasiones su efecto podría ser insuficiente y en otras difícilmente apreciables.

Tabla 1. Hoja de recogida de datos en reacciones alérgicas de probable origen alimentario.

A. Descripción de las reacciones

B. Factores asociados a las reacciones

1. Alimentos
 1. Enumeración (incluir pan, especias...)
 2. Preparación culinaria
 3. Origen alimento
 4. Cantidad aproximada
 5. Intervalo ingestión-reacción
2. Bebidas
 1. Enumeración
 2. Cantidad aproximada
 3. Intervalo ingestión-reacción
3. Ejercicio físico/Actividad al inicio de los síntomas
 1. Tipo de ejercicio
 2. Duración
 3. Intensidad
 4. Sudoración
 5. Intervalo
 1. Realización ejercicio – inicio reacción
 2. Ingestión alimentos – inicio ejercicio
 3. Realización de ejercicio previa a la ingestión de alimentos
4. Estrés
 1. Transitorio
 2. Mantenido
5. Fármacos
 1. Todos los tomados en las 48 horas previas, por cualquier motivo
 2. Incluir medicación habitual, laxantes, calmantes, anti-ácidos...
6. Factores físicos (frío, calor, agua...)
7. Periodo menstrual
8. Síntomas “alérgicos” previos (rinitis, asma, dermatitis...)
9. Estado general previo
 1. Fiebre, catarros, síntomas digestivos...
10. Lugar inicio síntomas
11. Sustancias en contacto antes / al empezar la reacción
12. Inhalación de sustancias
13. Otros

Diagnóstico

Historia clínica

La historia clínica, siempre esencial, lo es aún más en el de la alergia a alimentos mediada por cofactores.

Como se reafirma en el algoritmo diagnóstico de la SEAIC [8] (Figura 1) es esencial establecer una relación entre la sospecha clínica (alimentos ingeridos previamente a la aparición de síntomas) y los resultados del estudio alergológico (pruebas cutáneas, IgE específica, pruebas de tolerancia). La interpretación de los datos no siempre es sencilla (múltiples alimentos ingeridos, múltiples reacciones...), pero es especialmente en estos casos difíciles cuando más debe considerarse la AAIA/E o en general, la alergia mediada por cofactores, ya que plantea

retos diagnósticos adicionales para la mayoría de los cuales es esencial la realización de una historia clínica detallada. Hay que destacar el cambio de paradigma del diagnóstico clínico de la alergia a alimentos, del concepto clásico del “siempre que tomo un alimento concreto tengo reacción” al “siempre que me ha pasado he comido un alimento concreto”.

Según los hábitos de consumo y de exposición a cofactores, los síntomas asociados con la AAIA/E pueden variar entre anafilaxia, urticaria aguda recidivante e incluso urticaria crónica. El umbral de ejercicio o AINE que se precisa puede variar de un paciente a otro e incluso en un mismo paciente.

En la Tabla 1 se resume la hoja de recogida de datos entregada a los pacientes atendidos en urgencias y/o estudiados en consultas para valorar estos factores. Aporta sobretodo información prospectiva, pues excepto el ejercicio y algunos alimentos, el resto de datos de una reacción pasada son difíciles de recordar (toma de AINE en las horas previas, alimentos habituales...) más adelante.

Si se sospecha la implicación de cofactores, es importante considerarlos a la hora de programar estudios adicionales o interpretar resultados.

Detección de IgE específica

La detección de IgE específica (por prueba cutánea o *in vitro*), junto a la historia clínica, es esencial.

Aunque una prueba positiva no significa “alergia”, en ocasiones concretas puede ser casi suficiente. En caso de sensibilización a ω -5 gliadina, con una sensibilidad de hasta un 80% [9] una historia clínica compatible, puede ser suficiente para el diagnóstico.

El diagnóstico por componentes puede tener un valor añadido importante en este cuadro, puesto que en los casos mejor estudiados no está relacionado con alimentos completos sino con alérgenos concretos, para los que el diagnóstico molecular es especialmente relevante.

Pruebas de tolerancia

Por definición, en este síndrome la prueba de tolerancia aislada al alimento, abierta o en doble ciego, no es capaz de desencadenar los síntomas en ausencia del cofactor necesario.

Existen diversos protocolos de estudio que incorporan la presencia de cofactores (Tabla 2). A efectos metodológicos hay que considerar diferentes aspectos que influyen en la aplicación práctica de los protocolos de provocación para el diagnóstico de la alergia a un alimento mediada por cofactores:

Tabla 2. Protocolos de provocación con alimento y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

	Fase 1	Fase 2	Fase 3	Fase 1	Fase 2	Fase 3
	Protocolo 1			Protocolo 2		
Prueba	AAS	Alimento	Alimento +AINE	Ibuprofeno	Alimento	Alimento +AINE
Método	Abierto	DC Alimento*	DC Alimento*	DC AINE*	Abierto	DC AINE*
Pauta	Placebo-30 -70-150-250 500	Dosis progresivas	500 mg AAS + Dosis progresivas alimento	50-150-400	1/16-1/8-1/4 Resto (9/16)	600 mg ibuprofeno + Dosis progresivas alimento
Intervalo	60 min	30 min	1 h tras AAS, y 30 min	90 min	10-20-30-60 min respectivamente	Ibuprofeno 12 horas antes, Alimento: 10-20-30-60 min
Acumulado	1 g	Cantidad media habitual	500 mg AAS + Cantidad media habitual	600 mg	Cantidad media habitual	600 mg ibuprofeno + Cantidad media habitual

* Opcional: En el caso de DC (doble ciego), cada fase constará al menos de 2 días

La fase 3 se realizará sólo si las dos fase previas son negativas

Evitar 4-6 horas previas y 12 horas posterior al test de tolerancia oral a ácido salicílico y al test de provocación oral con alimento + AINE el alimento implicado en el protocolo de estudio y alimentos de “riesgo” por reactividad cruzada

En el caso del ejercicio se realizará primero un test de Bruce en ayunas (Fase 1), la fase 2 según protocolo y las pruebas combinadas (fase 3) se harán a la media hora de la toma de la cantidad de alimento sugerido por la historia clínica seguido de ejercicio en tapiz rodante a la media hora (3)

- Realizar una provocación “basal” con el alimento y otra con el cofactor (ejercicio...).

- Posteriormente realizar una prueba combinada. En este caso se puede optar por dos opciones:

- Protocolo preestablecido

- Individualizado: Decidir el intervalo de tiempo entre el alimento y el ejercicio, así como la duración e intensidad del mismo según historia clínica.

- La realización de un protocolo, aumenta la reproducibilidad de la prueba pero disminuye su rentabilidad, pudiendo existir mayor nº de falsos negativos.

- Puede ser necesario la realización de pruebas de tolerancia con otros cofactores (especialmente AINE), con los que surgen las mismas dudas. Puede ser necesaria la realización de pruebas con implicación de más de un cofactor (AINE + ejercicio) o incluyendo otros factores (período menstrual...).

- Ante una sospecha clínica alta de implicación de un alimento y necesidad de convencer a un paciente concreto, estas pruebas pueden ser útiles y asumibles para el paciente, aunque difícilmente pueden realizarse de rutina.

- Si carecemos de una certeza o una sospecha clara del alérgeno o alimento responsable y nos encontramos con un paciente polisensibilizado, la realización de estas pruebas en la práctica diaria puede ser sencillamente imposible debiéndose insistir en historia y recogida de datos.

La realización de pruebas con AINE, que pueden ser una

alternativa al ejercicio, son siempre más sencillas, aunque su negatividad, especialmente en una historia clínica en la que no hay evidencia del papel de los AINEs, no permita excluir el diagnóstico.

En general hay que dar más valor a las pruebas positivas que a las negativas, dada la posible falta de reproducibilidad de la situación clínica.

Tratamiento

El principio que rige la prevención y tratamiento de la alergia alimentaria debe trasladarse en la AAIA/E:

1. Administrar el tratamiento sintomático propio de la gravedad de la reacción alérgica.
2. Evitar el alérgeno que está implicado en base a:
 1. La posibilidad de que el umbral de respuesta del paciente vaya cambiando con el tiempo de forma que el alérgeno no precise en un futuro del cofactor para inducir síntomas.
 2. La posibilidad que otros cofactores que se han asociado con la AAIA/E (alcohol, estrés, otros factores que aumentan la permeabilidad intestinal,...) también puedan suponer situaciones de riesgo.
3. Evitar el cofactor desencadenante. No se considera una opción de primera línea por lo comentado en el punto anterior, pero podría asociarse en situaciones de especial riesgo o de transgresiones voluntarias o involuntarias posibles

A partir del diagnóstico a nivel molecular de la alergia a alimentos debe valorarse la existencia de reactividad cruzada con relevancia clínica para hacer extensiva la dieta de restricción a aquellos alimentos que puedan presentar un alto riesgo de asociarse con la alergia alimentaria, como puede suceder en el síndrome de LTP o la alergia alimentaria por tropomiosina.

Parece que los inhibidores selectivos de COX-2 no aumentan el paso de alérgeno a circulación sistémica al no interferir en la permeabilidad intestinal [4], por lo que se podría recomendar a los pacientes afectados de AAIA/E que eviten los AINEs, pudiendo utilizar como fármacos alternativos inhibidores selectivos (celecoxib...) o parcialmente selectivos (meloxicam) de la COX-2.

En algunos casos graves y refractarios podrían considerarse otras opciones terapéuticas:

- Cromoglicato, ketotifeno, montelukast+cetirizina [10]
- Misoprostol [11]
- Omalizumab [12]

Bibliografía

1. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy*. 2005; 60: 443-51
2. Moneret-Vautrin DA, Latache C. Drugs as risk factors of food anaphylaxis in adults: a case-control study. *Bull Acad Natl Med*. 2009;193:351-62.
3. Matsuo H, Morimoto K, Akaki T, Kaneko S, Kusatake K, Kuroda T, et al. Exercise and aspirin increase levels of circulating gliadin peptides in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2005; 35: 461-6.
4. Matsuo H, Kaneko S, Tsujino Y, Honda S, Kohno K, Takahashi H, et al. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on serum allergen levels after wheat ingestion. *J Dermatol Sci*. 2009;53:241-3.
5. Harada S, Horikawa T, Ashida M, Kamo T, Nishioka E, Ichihashi M. Aspirin enhances the induction of type I allergic symptoms when combined with food and exercise in patients with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Br J Dermatol*. 2001; 145:336-339
6. Larramendi CH. Propuesta para una clasificación de la alergia a alimentos. *Alergol Inmunol Clin*. 2003; 18:129-146
7. Couto M, Gaspar A, Santa-Marta C, Morais-Almeida M. Cow's milk dependent exercise-induced urticaria after oral tolerance induction in an adolescent. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2011. doi:10.1016/j.aller.2011.03.011
8. Bartra, J, Enrique E, Ibáñez MDP, De La Hoz B, Fernández Rivas B. Alergia a los alimentos mediada por IgE. En: *Alergia a los Alimentos. Comité de Reacciones Adversas a Alimentos de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica (SEAC)* eds. Grupo Luzan 5, Madrid 2011; 5-10
9. Matsuo H, Dahlström J, Tanaka A, Kohno K, Takahashi H, Furumura M, et al. Sensitivity and specificity of recombinant omega-5 gliadin-specific IgE measurement for the diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy*. 2008;63:233-6.
10. Barg W, Medrala W, Wolanczyk-Medrala A. Exercise-induced anaphylaxis: an update on diagnosis and treatment. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2011; 11:45-51.
11. Takahashi A, Nakajima K, Ikeda M, Sano S, Kohno K, Morita E. Pre-treatment with misoprostol prevents food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA). *Int J Dermatol*. 2011; 50:237-8.
12. Sampson HA, Leung DY, Burks AW, Lack G, Bahna SL, Jones SM et al. A phase II, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled oral food challenge trial of Xolair (omalizumab) in peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:1309-10.

Sesión Especial

Resultados y conclusiones del IV Curso para Tutores de Residentes de Alergología

T Chivato Pérez

Presidente de la Comisión Nacional de la Especialidad de Alergología

Introducción y antecedentes

En mayo de 2008 se celebró el I Curso para Tutores de Residentes de Alergología. Desde entonces se han realizado con carácter anual estos cursos organizados por la Comisión Nacional de la Especialidad y avalados por la SEAIC. Son sesiones de un solo día al que acuden la práctica totalidad de tutores de residentes de las diferentes unidades docentes acreditadas.

Los resultados y principales conclusiones del I, II y III curso se presentaron respectivamente en los congresos de la SEAIC de Bilbao (2008), Logroño (2009) y Madrid (2010).

El pasado 17 de mayo de 2011 se celebró el IV Curso para Tutores de Residentes de Alergología en el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad en Madrid.

Objetivos

- Dar continuidad a las reuniones de tutores de residentes iniciadas en 2008.
- Analizar y debatir sobre diferentes aspectos relativos a la función del tutor y las relaciones con los residentes: evaluación de competencias, guía práctica del tutor, formación “complementaria” fuera de las unidades docentes, proyecto de troncalidad y nuevas herramientas formativas (e-meetings).
- Revisar algunas “asignaturas pendientes” de los residentes de Alergología: formación en inmunoterapia, el idioma inglés, investigación y la comunicación eficaz con el paciente.
- Conocer las competencias del futuro alergólogo.

Programa del IV curso

10,15- 10,30 *Recepción de asistentes y entrega de documentación.*

10,30-10,45 *Introducción y bienvenida.*

– Dr. Juan Antonio López Blanco. Subdirector General de Ordenación Profesional.

– Dr. José M^o Olaguibel Rivera. Presidente de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC).

– Dr. Tomás Chivato Pérez. Presidente de la Comisión Nacional de Alergología.

10,45-11,15 *La evolución de la formación de nuestros residentes: la perspectiva de 35 años de experiencia.*

– Dra. María Rubio Sotes. Ex Presidenta de la SEAIC.
11,45-12,15 *Evaluación de Competencias de los residentes de Alergología.*

– Dra. María Nolla. Fundación Educación Médica.

Asignaturas pendientes en los residentes de Alergología:

11,15-11,45 *La formación de residentes en inmunoterapia con alérgenos. ¿Es posible mejorarla?*

– Dra. Virginia Bellido Linares. Coordinadora del Comité de Jóvenes Alergólogos de la SEAIC.

11,45-12,15 *El idioma inglés.*

– Prof. Richard Vaughan.

12,15-12,45 *Investigar y ¡publicar!*

– Dra. María Luisa Baeza. Tutora de Residentes del Hospital General “Gregorio Marañón” de Madrid. Vocal CNE Alergología.

12,45-13,15 *Comunicación eficaz con el paciente.*

– Dr. Jaime Ros. Empresa CincoRazones.

13,15-14,00 *Discusión general*

14,00-15,00 *Comida de trabajo*

15,00-15,30 *La formación “complementaria” fuera de las unidades docentes.*

– Dr. Carlos Colás Sanz. Tutor de Residentes del Hospital “Lozano Blesa” de Zaragoza. Vocal de la CNE Alergología.

15,30-16,00 *Guía práctica para el Tutor. La experiencia de Neumología.*

– Prof. José Luis Álvarez-Sala Walther. Presidente Comisión Nacional Especialidad de Neumología.

– Prof. Pere Casan. Director del Instituto Nacional de Silicosis.

16,00-16,30 *Situación actual de la troncalidad. El punto de vista de la Alergología.*

– Dr. Tomás Chivato Pérez. Presidente Comisión Nacional Especialidad de Alergología.

16,30-16,45 *Una nueva herramienta para los tutores de alergología: e-meetings.*

– Dr. Antonio Pérez Pimiento. Webmaster de la página oficial de la SEAIC.

16,45-17,00 *Competencias del futuro alergólogo.*

Proyecto DPC-SEAIC.

– Dr. Eduardo Fernández Ibáñez. Coordinador del Comité de Formación Continuada de la SEAIC.

17,00-18,00 *Discusión general, conclusiones y cierre.*

– Dr. José M^o Olaguibel Rivera. Presidente de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC).

– Dr. Tomás Chivato Pérez. Presidente de la Comisión Nacional de Alergología.

Resumen de contenidos y principales conclusiones

La evolución de la formación de nuestros residentes: la perspectiva de 35 años de experiencia.

Se realizó un recuerdo histórico de la especialidad desde el nacimiento de la Sociedad Española de Alergología (SEAIC) en 1949 gracias al impulso e ilusión del Prof. D. Carlos Jiménez Díaz hasta llegar a nuestros días. Se repasaron los principales momentos evolutivos como fueron la aparición de las primeras unidades docentes, el reconocimiento oficial como especialidad médica, el desarrollo de los programas formativos así como la trayectoria de algunos de los profesionales más destacados de la alergología española en estas décadas.

Durante la intervención se revisaron las actividades de la Comisión Nacional de la Especialidad de Alergología y la adecuación de la formación a las nuevas enfermedades alérgicas y los nuevos métodos diagnósticos y terapéuticos en la especialidad.

Se compararon las fuentes bibliográficas de antaño con la amplia oferta actual, se recordó el nacimiento de las revistas especializadas en nuestro país y su evolución hasta el día de hoy.

Se comentó el importante papel representado por los congresos en la formación de los residentes y aún más el irremplazable esfuerzo personal e ilusión de los mismos en épocas en las que la oferta formativa no era tan amplia como lo es en la actualidad.

En definitiva la Dra. María Rubio, ex Jefe de Servicio de Alergología del Hospital General “Gregorio Marañón” y ex Presidenta de la SEAIC, dio un emotivo “paseo por la historia alergológica” de más de 40 años.

Evaluación de Competencias de los residentes de Alergología

Se revisaron los diferentes métodos de evaluación de competencias y la ponencia se centró en el *script concordance test* (SCT) y en el Mini-CEX (*Mini Clinical Evaluation Exercise*).

A continuación se resumen las principales características de estas herramientas.

Script Concordance Test (SCT)

Su objetivo esencial no es medir conocimientos, sino la organización de ese conocimiento clínico en redes conceptuales (*scripts*) que se revelan básicamente en la acción y en la toma de decisiones del médico ante una situación clínica.

Son útiles para:

- Evaluar el razonamiento clínico,
- Demostrar la capacidad para interpretar el impacto de nuevas informaciones sobre la decisión diagnóstica, de investigaciones complementarias o de tratamiento.

Características

- No existe una respuesta única consensuada.
- La puntuación se basa en la ponderación de la concordancia entre las respuestas de los participantes y las respuestas de los expertos.

Mini-CEX Mini Clinical Evaluation Exercise

Observación Estructurada de la Práctica Clínica (OEPC)

Definición del Mini-CEX

Es un método de observación directa de la práctica profesional con una evaluación estructurada mediante una lista de comprobación y posterior provisión de feedback al residente/estudiante.

El Mini-CEX está indicado para evaluar los componentes competenciales siguientes:

- Habilidades de entrevista clínica
- Habilidades de exploración física
- Profesionalismo
- Juicio clínico
- Habilidades comunicativas
- Organización/eficiencia

Características principales:

- Es un instrumento adecuado para evaluar competencia clínica y dar un feedback inmediato.
- Se basa en casos clínicos con pacientes reales y diferentes observadores para cada caso.
- Los casos clínicos son de tipología y complejidad diferentes y se observan en diferentes contextos.
- Se utiliza una ficha estructurada para recoger la información.
- El tiempo promedio aconsejado es de 30 minutos (observación + feedback).

La formación de residentes en inmunoterapia con alérgenos. ¿Es posible mejorarla?

Se realizó una encuesta entre todos los residentes de alergología de las diferentes unidades docentes acreditadas. Se estudiaron de forma pormenorizada los resultados y se compararon con encuestas previas realizadas hace unos años.

Los resultados más llamativos encontrados fueron:

- Conocimiento “Notable” de la ITE: Mejoría a nivel general.
- Mejoría en la percepción del uso personal comparando con las encuestas previamente realizadas (62%>72%>92%)
- El 100% de los residentes usa ITE.
- Prevalencia de prescripción por patología:
 - Himenópteros>Rinitis≈Asma
 - Aeroalérgenos: Pólenes>Ácaros.
- Tipos de Extractos utilizados : Depot/Alergoïdes

- Pautas administración: Convencional/Cluster.
- Aumento de otras vías de administración (SLIT), con peor cumplimiento observado.
- Unidades de IT: 50% de unidades docentes.
- Composición: Médico y enfermera.
- Los inicios de ITE se realizan : IUT>C. Salud.
- Existencia de “Miedo” en C. Salud.
- Información al paciente: 75% casos.
- Objetivos a alcanzar serían:
 - Alcanzar 100% en cuanto a información del paciente.
 - Reducir el “miedo” en atención primaria (formación, colaboración con ellos...).
 - Realizar cursos básicos de ITE en primeros años.
 - Rotación obligada en unidad de inmunoterapia.
 - Participar en publicaciones relacionadas con ensayos clínicos (en actualidad sólo 25% de residentes participan) aunque el porcentaje de unidades ha aumentado de 50% UIT a 62%.

El idioma inglés

Se revisó el reto del aprendizaje del idioma inglés por parte de los españoles. Se resaltaron algunas ideas y conceptos básicos y esenciales:

- El esfuerzo personal insustituible.
- La confianza.
- El vocabulario.
- La gramática.
- La importancia del oído como instrumento de aprendizaje más importante.
 - Aspectos relacionados con la lectura y la escritura.
 - Algunos “trucos”:
 - La lectura en voz alta.
 - La lectura de best sellers.
 - La “gimnasia” gramatical.
 - La traducción directa e inversa.
 - La estancia en el extranjero.

Investigar y ¡publicar!

Se realizó un estudio pormenorizado de las publicaciones llevadas a cabo por autores españoles desde 1993 hasta 2010.

La búsqueda empleada incluyó los términos: Drug Hypersensitivity, Asthma, Aspirin-Induced, Drug Eruptions, Environmental Illness, Multiple Chemical Sensitivity, Sick Building Syndrome, Hypersensitivity Immediate, Anaphylaxis, Conjunctivitis Allergic, Dermatitis Atopic, Eosinophilic Esophagitis, Food Hypersensitivity, Respiratory Hypersensitivity, Urticaria, Immune Complex Diseases, Arthus Reaction, Purpura Scholien Hensch, Serum Sickness, Vasculitis, Leucocytoclastic Cutaneous, Latex Hypersensitivity, Wissler’s-Fanconi Syndrome.

Se mostraron los resultados obtenidos por comunidades autónomas y se evaluaron teniendo en cuenta el número de alergólogos de cada comunidad.

Se han tenido en cuenta las revistas más relevantes y con mayor factor de impacto como son

Allergol Immunopatol (madr), Allergy, Contact Dermatitis, J Invest Allerg Clin, Arch Bronconeumol, Clin Exp Allergy, J Allergy Clin Immunol, An Esp Pediatr, Med Clin-Barcelona

Ann Allerg Asthma Im, Actas Dermosifiliogr, Int Arc Allergy Immunol, An Pediatr (Barc), Eur Respir J, Rev Clin Esp, Ann Allergy, An Med Interna, Aten Primaria, J Asthma y Thorax.

En los últimos años se ha observado un aumento del número de publicaciones en Allergy y sobre todo en el órgano oficial de la SEAIC, Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology.

Se mostraron los datos relacionados con el factor de impacto acumulado.

Finalmente se realizó un repaso de las necesidades para realizar una investigación eficaz: recursos humanos, recursos materiales y financiación. La formación e información, la experiencia y la coordinación adecuada son requisitos esenciales para realizar una investigación apropiada.

Se realizó un repaso del “calendario” de convocatorias tanto públicas como privadas de proyectos de investigación:

Proyectos de investigación fundamental NO ORIENTADA.....Ene-Feb
(BASICOS) CIENCIA EN GENERAL
Proyectos en Investigación en Salud-ISCIII-FIS.....
(FIS).....Feb-Mar
(BASICO y CLÍNICO-AES)
Ayudas Programa de Internacionalización-
(COLABORACIONES EXTRANJERO)Abr-May
Ensayos Clínicos CAIBER (ISCIII) Consorcio de Apoyo
a la Investigación Biomédica en Red (Ensayos clínicos no
comerciales)
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN: AMBITO PÚBLICO
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN
Investigación Clínica e Independiente
(ENSAYOS CLÍNICOS INDEPENDIENTES)
Sep-Oct
MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN: AMBITO PÚBLICO
Proyectos Programa Iberoamerica de Ciencia y Tecnologia
para el desarrollo (CYTED)
NO EXCLUSIVOS SANIDAD..... Feb-Abr
Ayudas programa de Cooperación Interuniversitaria e
Investigación Científica (PCI)
Colaboración con UNIVERSIDADES no HTAL
EXCLUSIVOS SANIDAD. Julio
MINISTERIO DE ASUNTOS EXTERIORES
Fundación Mutua Madrileña
Ayudas a la investigación MédicaEne-Febr
Fundación Neumomadrid
Ayudas a la investigación MédicaEnero
Fundación Alicia Koplowitz
Ayudas a proyectos de investigación.....Feb-Mar
Fundación Mapfre
Ayudas a la investigación Sept-Oct
Fundación Salud 2000
Ayudas Merk SeroSept-Oct
Fundación SEAIC
Ayudas a proyectos de investigación Octubre
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN: ÁMBITO PRIVADO:
JUAN DE LA CIERVA. 1ª fase de la Formación. Después de
la especialización o Doctorado.

Formación de 3 años. SE INTRODUCE en el Proyecto de un grupo formado.

BOLSA DE AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS (BAE)

RIO ORTEGA: PostMIR

RAMON y CAJAL. Investigador independiente, con publicaciones como IP Senior (4 años)

TÉCNICOS DE APOYO

BECAS DE FORMACIÓN DE PERSONAL UNIVERSITARIO e INVESTIGADOR: FPI y FPU.

RECURSOS HUMANOS

MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN. ISCIII

BECAS ESTANCIA NACIONAL O EXTRANJERO

C.C.A.A.: AGENCIA LAÍN ENTRALGO

Comunicación eficaz con el paciente

Se repasaron herramientas clásicas de comunicación como es el “Triángulo de Comunicación” de 5 razones, en el que destacan los siguientes elementos:

- Centro del triángulo – Finalidades de la comunicación: es el responsable de que se produzca la situación de comunicación. Si tener este elemento presente, la interacción comunicativa sufrirá una inexorable pérdida de rentabilidad y eficacia debido a que quien comunica no dirigirá sus comportamientos de forma intencionada para cubrir dichas finalidades.

- Vértices del triángulo – Se corresponden con los actores de la comunicación que deben estar coherentemente alineados con las finalidades o centro del triángulo:

- Vértice superior – Rol adoptado por quien se responsabiliza de la comunicación

- Vértice inferior derecho – El o los interlocutores que quedan representados tanto por la historia que les ha hecho llegar a esa situación de comunicación, como por el papel a favor o en contra que juegan ante las finalidades de la comunicación

- Vértice inferior izquierdo – Las ideas clave que el comunicador pretende que sean “compradas” por su interlocutor y que a medida que éstas se vayan comprando, se facilitará el que su interlocutor se alinee favorablemente con las finalidades de la comunicación

- Lados del triángulo – Se corresponden con las técnicas que el comunicador pone en juego para conseguir el objetivo o finalidad. Se trata de conjuntos de comportamientos específicos, observables y desarrollables en cualquier profesional que pretenda conocer su nivel de eficacia comunicativa y promover su mejora.

Posteriormente se mostró una nueva herramienta: “Tatami aplicado a la comunicación” de Cinco Razones, para realizar el diagnóstico de cuáles son los factores que configuran habitualmente los escenarios de comunicación que se dan en las entrevistas médico-paciente.

En él se ordenan a modo de “colchonetas del tatami” las variables “¿Qué quiero?” e “Ideas clave” a la izquierda y las variables “¿Quién es?”, “¿Qué quiere?” y “¿Qué barreras pone?” (estas dos últimas integran la variable “Nivel de predisposición”) a la derecha.

El tatami permite, entre otros beneficios:

- Tener a disposición de quien comunica algo similar a un “GPS” en el que aparecen cuáles son los factores que habitualmente pueden aparecer en cada una de las variables en el

contexto de la relación médico-paciente. En la imagen sólo se ponen ejemplos, pero tras un análisis de este tipo de escenarios, se puede contar con un “tatami” que contenga de forma ordenada y operativa, los principales factores de los que depende que un escenario de comunicación médico-paciente sea más o menos favorable. El tatami permite orientar la frecuencia de aparición de estos factores en función de que se trate de una entrevista “nueva”, de “resultado” o de “revisión”.

- Utilizarlo para realizar el diagnóstico de cualquier situación de comunicación médico-paciente, señalando cuáles son los factores que protagonizan ese escenario en concreto y cómo éstos van variando a medida que se utilizan las técnicas de comunicación.

- Orientar a quien comunica sobre dónde debe dirigir sus técnicas comunicativas y qué tipo de secuencias pueden ayudarle a incrementar la probabilidad de dar cobertura a las finalidades pretendidas en esa comunicación.

Finalmente, tanto en la primera como en la segunda imagen, aparecen unos datos que intentan trasladar el mensaje que uno de los grandes riesgos de la comunicación es dejarla en manos del azar. Todo profesional tiene la responsabilidad de manejar de la forma más eficaz posible las situaciones a las que debe enfrentarse y para ello debe ser “consciente” de cómo actúa debe “aprender” de otros y de su propia experiencia.

La formación “complementaria” fuera de las unidades docentes

Se realizó un repaso de los cursos que se ofertan a los residentes fuera de las unidades docentes. La mayoría de estos cursos están financiados por la Industria Farmacéutica y están orientados a cubrir espacios de conocimiento no cubiertos en la formación diaria de las unidades docentes. Los temas habitualmente tratados están relacionados con la inmunoterapia específica y existe algún curso de orientación y salidas profesionales al terminar la residencia.

El curso “clásico” por excelencia dirigido a residentes ha sido Alergo Mir. Durante la exposición se repasaron los aspectos más relevantes después de 10 años de experiencia. Se organizaba el curso con la estrecha colaboración del Comité de Alergólogos Jóvenes y Residentes de Alergología. Esta actividad estaba avalada y respaldada por la SEAIC. El contenido teórico y práctico incluía la participación de ponentes con amplia experiencia en los diversos campos tratados: científicos propiamente dichos (diagnóstico molecular, reactividad cruzada, etc.) como genéricos a otras áreas de la medicina (preparación de manuscritos para publicación, búsquedas bibliográficas eficaces, etc.). La práctica totalidad de los residentes de la última década participaron en este curso referente de la formación complementaria fuera de las unidades docentes.

Guía práctica para el Tutor. La experiencia de Neumología

Se repasó la evolución de la función del tutor de residente de forma general y desde el punto de vista de la Neumología.

Se presentó el libro recientemente publicado y titulado “La formación del residente de Neumología”.

Se revisó la estructura, contenidos y formato de dicha obra.

1. Elección de la especialidad
2. El estatuto del residente

3. Funciones del tutor y recursos docentes
4. El libro del residente
5. Alternativas
6. Troncalidad
7. Investigación
8. Capacitación específica
9. Sociedades científicas
10. Vida profesional y familiar
11. Nuevos residentes
12. Curriculum científico
13. Posibilidades profesionales
14. Neumología en nuestro entorno
15. Proyecto Hermes
16. Anexos

Una nueva herramienta para los tutores de alergología: e-meetings

Se revisaron las nuevas herramientas disponibles gracias a las nuevas tecnologías y fundamentalmente los e-meetings.

Las principales características de estas reuniones virtuales serían:

- Posibilidad de comunicación entre personas y grupos geográficamente distantes.
- Aplicación en programas de formación.
- Aulas virtuales.
- Tutorías virtuales.
- Adaptación a un entorno virtual.
- Compartición de documentos y archivos.
- Trabajo independiente, interactivo y colaborativo
- Es necesario disponer del equipo adecuado:
 - Cámara, micrófono, decodificador
 - Programas (plugins, aplicaciones)
 - Conexión a internet de calidad

Situación actual de la troncalidad. El punto de vista de la alergología

Antecedentes legales

El proyecto de troncalidad tiene unos antecedentes legales que se resumen a continuación:

- Ley 44/2003 de 21 de noviembre, de Ordenación de las Profesiones Sanitarias:

TÍTULO II. De la formación de los profesionales sanitarios

Capítulo II Formación pregraduada (2 artículos)

Capítulo III Formación especializada en Ciencias de la Salud (18 artículos)

Capítulo IV Formación continuada (4 artículos)

Artículo 19. Estructura general de las especialidades

punto 2 "las especialidades en Ciencias de la Salud se agruparán, cuando ello proceda, atendiendo a criterios de troncalidad. Las especialidades de un mismo tronco tendrán un período de formación común de una duración mínima de dos años"

punto 3 "el Gobierno, al establecer los títulos de especialista en Ciencias de la Salud, determinará el título o títulos necesarios para acceder a cada una de las especialidades, como el tronco en el que, en su caso, se integren".

- Real Decreto 1148/2006 de 8 de octubre, por el que se

regula la relación laboral especial de residencia para la formación de especialistas en Ciencias de la Salud.

- Real Decreto 183/2008 de 8 de febrero, por el que se determinan y clasifican las especialidades en Ciencias de la Salud y se desarrollan determinados aspectos del sistema de formación sanitaria especializada.

Definición, objetivos y períodos de la troncalidad

La troncalidad en formación especializada podría definirse como "conjunto de competencias comunes a varias especialidades médicas que permite la agrupación de éstas y de su programa formativo durante un tiempo determinado".

Características de la troncalidad:

1. El periodo formativo común a un grupo de Especialidades en Ciencias de la Salud, se establece en base a la adquisición de competencias clínicas compartidas por todas las especialidades que forman el tronco.

2. El tronco estará formado por dos o más especialidades.

3. La duración mínima del período troncal es de dos años.

La troncalidad se basa en la necesidad de potenciar la atención integral, de calidad y con seguridad para los pacientes, a través de una labor de equipo más eficaz, con un enfoque multidisciplinar y con la configuración de itinerarios formativos más flexibles, adaptados tanto para satisfacer las necesidades de desarrollo de los profesionales y su especialización progresiva, así como a las necesidades y requerimientos actuales y futuros del SNS

Se establecen dos períodos:

1.- Periodo Formativo Troncal. En el que se adquieren las competencias comunes a todas las especialidades del tronco

2.- Periodo Formativo Específico. En donde el residente se formará en las competencias propias de cada especialidad.

Tendrá lugar en Unidades Docentes Troncales (UDT) previamente acreditadas por el Ministerio de Sanidad.

Las UDT son el conjunto de recursos personales y materiales pertenecientes a los dispositivos asistenciales, docentes, de investigación o de cualquier otro carácter que sean necesarios para impartir formación troncal.

Por ello, una UDT puede estar compuesta por varios centros docentes y tendrá necesariamente una o varias Unidades Docentes de Especialidad (UDE) vinculadas.

Acceso a la formación troncal

Será a través de una convocatoria anual de carácter nacional, en la que se detallará, por titulaciones, la oferta de plazas de formación troncal en cada UDT, así como las plazas de especialidad vinculadas a las UDT.

Una vez superada la prueba de acceso y en orden decreciente a la puntuación obtenida, el candidato optará por una UDT y de acuerdo con su titulación podrá formarse en uno de los cuatro troncos actualmente definidos.

La prueba de acceso será única para todo el Estado, diseñada y planificada por el Ministerio de Sanidad y ejecutada descentralizadamente.

Consistirá en un examen test multi-respuesta que evaluará los conocimientos y las habilidades clínicas y comunicativas básicas, que debe haber adquirido en su formación de grado el aspirante a la especialización.

Fortalezas de la troncalidad

- Diversificar la formación, ampliarla y favorecer el aprendizaje de la resolución de los problemas desde diferentes perspectivas.
- Mejorar la continuidad de la atención y la coordinación externa e interna en los diferentes ámbitos sanitarios.
- Mejorar las perspectivas del desarrollo profesional.
- Favorecer la coalición y el trabajo en equipo y no la competitividad.
- Proporcionar una formación más orientada a la atención al paciente que a la enfermedad.

Amenazas y debilidades

- Resistencia al cambio.
- Mapas competenciales heterogéneos.
- No todas las especialidades son susceptibles de ser agrupadas en troncos.
- La delimitación clásica de especialidades médicas, médico-quirúrgicas y procedimentales no es un criterio suficiente de agrupación.
- Orientación medicalizada.
- Carencia de evaluaciones previas.
- Complejidad organizativa.
- Complejidad de los procesos de acreditación.
- Compartimentos estancos de la formación.
- Prolongación de tiempos no siempre determinados por incremento de competencias y/o progreso científico-tecnológico.

Oportunidades

- Favorece la multidisciplinariedad.
- Favorece la adaptación del especialista a diferentes entornos asistenciales y sociales y al conocimiento científico-técnico.
- Flexibiliza el sistema formativo.

Criterios de troncalidad

- Las especialidades que formen parte de un mismo tronco:
- Deben tener competencias comunes
 - Deben beneficiarse de estancias formativas comunes
 - Deben compartir áreas en las que el trabajo conjunto mejore la efectividad y eficiencia del sistema.

Proyecto de Real Decreto Troncalidad

- Cuatro Troncos: Médico, Quirúrgico, Imagen y Laboratorio.
- Tronco Médico. Incluiría las siguientes especialidades: Alergología, Anestesiología y reanimación, Cardiología, Dermatología, Digestivo, Endocrinología, Farmacología clínica, Geriátrica, Hematología y hemoterapia, Medicina Familiar y comunitaria, Medicina Intensiva, Medicina Interna, Medicina Preventiva y salud pública, Medicina del Trabajo, Nefrología, Neumología, Neurofisiología clínica, Neurología, Oncología médica, Oncología radioterápica, Reumatología.

Competencias del Tronco Médico

- Enfermedades cardiovasculares.

- Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas.
- Enfermedades renales y de las vías urinarias.
- Enfermedades del aparato digestivo.
- Enfermedades infecciosas.
- Enfermedades del aparato locomotor y autoinmunes sistémicas.
- Enfermedades del sistema nervioso.
- Enfermedades oftalmológicas.
- Enfermedades ORL y cervical.
- Enfermedades neoplásicas.
- Enfermedades dermatológicas.
- Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos.
- Enfermedades respiratorias.
- Salud mental.
- Síndromes geriátricos, cuidados paliativos y diagnóstico y tratamiento del dolor.
- Enfermedades alérgicas.
- Atención al paciente crítico y patología urgente.

Propuesta de Competencias de las enfermedades alérgicas de los residente de Tronco Médico:

Ser capaz de:

1. Identificar los principales síntomas y signos de las enfermedades alérgicas.
2. Conocer, indicar e interpretar las pruebas diagnósticas relacionadas.
3. Conocer las indicaciones de las pruebas diagnósticas de imagen.
4. Conocer los principales alérgenos y hacer prevención de los factores de riesgo de las enfermedades alérgicas.
5. Diagnosticar e iniciar tratamiento de:
 - Rinoconjuntivitis
 - Asma
 - Anafilaxia
 - Alergia cutánea: urticaria, angioedema, dermatitis atópica y dermatitis de contacto
6. Diagnosticar:
 - Alergia a medicamentos
 - Alergia a alimentos
 - Alergia ocupacional
 - Alergia a insectos
7. Conocer las indicaciones, eficacia y riesgos de las diversas opciones terapéuticas.

Situación “actual” de la especialidad de alergología

- El publicado en el BOE.
- Se mantienen competencias y contenidos teórico y práctico de la especialidad.
- Por el momento sin aumento de la duración del período formativo específico: 20 meses «troncales» y 28 meses «específicos».

Competencias del futuro alergólogo. Proyecto DPC-SEAIC

Se resumieron los avances en el importante proyecto es-

tratégico de la SEAIC del Desarrollo Profesional Continuado (DPC). Se revisaron conceptos, características, necesidad y metodología.

Se presentaron las competencias genéricas y específicas.

Competencias genéricas o transversales, son las comunes a cualquier actividad médica.

Dentro de las competencias genéricas se encuentran: comunicación, gestión, prevención, salud pública y laboral, académica, investigación, valores profesionales (bioética) y legislación.

Competencias específicas o propias de la especialidad, se encuentran definidas en el programa de la especialidad. En relación con las competencias específicas se destacó el papel activo de los diferentes comités científicos de la SEAIC implicados y las diferentes áreas a tener en cuenta: aerobiología, alergia a alimentos, alergia a himenópteros, alergia al látex, alergia cutánea (incluyendo angioedema), asma, inmunología, inmunoterapia, reacciones a medicamentos y rinoconjuntivitis.

Se presentó el mapa de competencias teniendo en cuenta su factibilidad y sobre todo la posibilidad real de evaluar dichas competencias mediante los oportunos métodos de evaluación, teniendo en cuenta además la sostenibilidad del proyecto.

Agradecimientos

– A los tutores de residentes, piezas clave de la formación de los futuros especialistas de Alergología, por su asistencia, interés y participación activa en los cursos.

– A todos los miembros de la Comisión Nacional de la

Especialidad de Alergología, por su trabajo eficaz y silencioso, no siempre visible ni reconocido pero esencial para el futuro de la especialidad.

– A todos los ponentes de los cursos de tutores de residentes de Alergología por su interés, esfuerzo e ilusión en la preparación de sus ponencias y en la exposición de las mismas.

– Al Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad por “acogernos” físicamente y hacernos sentirnos como en nuestra propia casa.

– A Luzán⁵, por su papel de coordinador de todos los “agentes” implicados y facilitador del desarrollo de estos cursos.

– Al laboratorio MSD, por su patrocinio, soporte y apoyo continuado de estos cursos desde sus inicios en 2008. Su papel es fundamental para que esta “ilusión” se convierta en “realidad”.

Bibliografía

- El ABC del Mini Cex. J.M. Fornells-Vallés. Viguera Editores SL 2009. EDU MED 2009;12(2):83-89.
- Si quieres, puedes. Los consejos de Richard Vaughan para aprender inglés. Ed. LibrosLibres. 2008. Madrid.
- www.5Razones.es
- J.L. Álvarez-Sala Walther ; P. Casan Clarà ; J de Miguel Díez ; F. Rodríguez de Castro Editorial Respira-Barcelona, 2010. La formación del residente de neumología.
- E. Fernández. Desarrollo profesional continuado (DPC) en Alergología. J Investig Allergol Clin Immunol 2010; 20, Suppl 2: 50-52.

Mesa 1

Visión Internacional

Recombinant allergen-based diagnosis and therapy of allergy

R Valenta

Medical University of Vienna, Austria

IgE antibody-mediated allergy affects more than 25% of the population world wide. The symptoms of allergic disease shock can be mitigated by pharmacologic treatment but only allergen-specific immunotherapy (SIT) has a disease-modifying effect. SIT is based on vaccination with the disease-causing allergens. It induces allergen-specific IgG antibodies antagonizing allergic inflammation. The broad application of SIT has been limited by the poor quality of allergen extracts used for treatment and by the fact that allergen administration can induce severe side effects in allergic patients. Due to progress made in the molecular, structural and immunological characterization of allergens diagnostic tests based on micro-arrayed allergens are now available for the appropriate selection of patients for SIT and immunological monitoring of the treatment [1, 2]. Furthermore, defined allergy vaccines based on recombinant allergens have been successfully applied up to phase III clinical studies [3]. We demonstrate for several important allergen sources the rational design of side effect-free allergy

vaccines based on the elimination of structural elements from major allergens responsible for IgE- and T cell-mediated side effects [4]. These allergy vaccines are obtained by engineering recombinant fusion proteins consisting of allergen-derived peptides and a non-allergen-derived viral carrier molecule [5]. The non-allergenic fusion proteins induce upon vaccination allergen-specific IgG antibodies which block patients IgE reactivity to the allergen and allergen-induced effector cell activation. The described vaccines should allow side-effect free therapeutic and prophylactic allergy vaccination.

References

1. Hiller R, et al., *FASEB J.* 2002, 16, 414-6.
2. Harwanegg C, et al., *Clin. Exp. Allergy* 2003, 33, 7-13.
3. Valenta R, et al., *Annu Rev Immunol.* 2010, 28:211-41.
4. Focke M, et al., *Clin Exp Allergy.* 2010 40:385-97.
5. Edlmayr J, et al., *J Immunol.* 2009 182:6298-306.

Allergen products and immunotherapy: Differences and similarities

D Larenas Linnemann

FAAAAI, Dist Intl FACAAl. Mexico City, Mexico

The last decade has been marked by an increasing exchange of knowledge between the European and American Continents in the area of immunotherapy. Immunotherapy trials carried out in Europe, have let to recommendations in the US on the dosing of immunotherapy for grass pollen and house dust mite [1]. Vice versa the only cat and dog immunotherapy dose finding studies have been conducted in the US [2-4]. Moreover, colleagues from both Europe and North and South America

have cooperated in the creation of international guidelines on Immunotherapy trials [5], of a WAO system of grading of adverse events [6], of guidelines on sublingual immunotherapy [7] and of a critical evaluation of immunotherapy trials. (Bousquet J, et al. *Allergy* 2010, submitted). With this every augmenting exchange of ideas and mutual cooperation it definitely seems to be of interest for the European allergists to get acquainted with some of the details of how SIT is done in

North and South America and of how immunotherapy products used in other areas in the world compare. However, also within the European continent allergen products from different manufacturers differ. These two aspects of comparisons of allergen extracts shall be partly discussed below. But before products can be discussed, some words have to be said about differences in the practice of immunotherapy first.

Immunotherapy in Europe versus North America (US, Canada, Mexico)

There exist several differences between Europe and North America in the details concerning immunotherapy preparation and application.

In North America

1. The immunotherapy vial, from which the patient shall receive his/her injections, is prepared by the allergist in his office. Commercial vials are concentrates, meant to be diluted.

2. Immunotherapy is generally given with a mix of several allergens.

3. Immunotherapy is given with natural, aqueous extracts. There are no allergoids nor depot extracts.

4. There is no FDA approved extract for sublingual immunotherapy.

Once it has been established by clinical history and IgE testing that the symptoms of the patient are probably caused by exposure to certain allergens and other indications for immunotherapy are met, the patient is candidate for immunotherapy. The question is now, how best to prepare the immunotherapy for this subject.

Sublingual or subcutaneous immunotherapy

The first decision to be made is about the route of administration. In the US SIT is almost exclusively given as SCIT, because till now there are no FDA approved extracts for SLIT. Even so, a survey among US allergists in 2006 showed that 6% is applying SLIT, using the SCIT extracts [8]. Just recently successful clinical trials of SLIT have been published, shortening the way for SLIT into the US market [9-11].

In Mexico and most Latin American (LA) countries both administration routes are available and used by many allergists. The sublingual route is especially popular for the application of SIT in (small) children, in patients with particular risk-factors for SCIT, in situations where it is not feasible for the patients to come to the clinic and in some adults who prefer to omit the many office visits for the application of their shots. As such, SLIT and SCIT are considered complementary in LA, as SLIT broadens the market for immunotherapy in general.

Preparation of immunotherapy in the allergist's office

In North America part of the allergist's training is how to prepare allergen immunotherapy [12]. Several points of interest have to be taken into account to adequately prepare a SIT vial, some of which might also apply to the European allergist.

- Only select clinically important allergens: The treating

allergist determines which of the allergens the patient is sensitized to are probable cause of his symptoms. Immunotherapy seems to be more effective, if given with only few allergens, see below.

- Cross reactivity: the number of allergens to be included in the immunotherapy vial can be further reduced taking into account the cross-reactivity between certain allergens, especially those of the same genus or family. Allergens phylogenetically 'close to one other' in some cases have a high number of similarities. An excellent review on this subject can be found in the reference [13].

- Proteases: timothy grass pollen extract when mixed with mold extract reduces the detectable amount of Phl p 5 allergen after a short while [14]. That's why it is recommended not to put allergens rich in proteases (e.g. molds, cockroach) in the same vial together with allergens with a low concentration of proteases (e.g. grass pollen).

Immunotherapy with mixes of allergens

A still ongoing point of discussion is the mono-versus multiple allergen SIT, with the former being practiced in Europe and the latter being the way SIT is given in 'the Americas'. Those in favor of the mono-allergen SIT, argue that almost all studies on SIT have been done with an extract of just one allergen and that in most patients treatment with just one -or may be two unrelated- allergen(s) is enough to cover all clinically relevant allergens.

However, those in favor of multiple allergen SIT argue that almost all patients are not just multi-sensitized, but truly multi-allergic. Moreover, the very first double blind clinical trials showing efficacy for SIT were all done with allergen mixes (See historic review and e.g. Johnstone et al 1961 [15]; Franklin et al, 1967 [16]).

This kind of discussions is interesting, because they show us the multiple faces of allergy: in some areas clear 'hay fever' may exist, as in North and Central Europe, with well-defined pollen seasons of short duration. In this kind of patients surely a mono-allergen SIT is a wonderful solution. However, in other parts of the world -like in some Southern European countries and many countries of LA- it is rare to find this typical hay fever patient, as pollen is in the air all year long. Moreover, the more sub-tropic the climate -closer to the equator- the higher concentrations of several species of house dust mite and molds. So the allergic patient in these places has a totally different picture of sensitizations and allergies than patients from the aforementioned zones. As a result, immunotherapy probably shall have to be different to be efficacious.

An interesting SLIT study was done in at National Jewish in Denver¹⁷ rising doubts about the efficacy of multi-mix SLIT: the mono-allergen SLIT performed quite better than the multi-mix SLIT, even though the allergen concentration was kept stable.

Allergen extracts in the US: natural and aqueous

In the US the only extracts on the market are concentrated, aqueous solutions of allergens, meant to be diluted before they can be administered to the patient. Some trials on allergens coupled to adjuvants have been conducted (Tolamba = ragweed

pollen major allergen covalently coupled to a Toll-like receptor agonists). However, for the moment, no recombinant allergens nor allergoids are used for SIT in the US.

Some European allergen manufacturers have managed to bring their products on the market in some LA countries. Even so the mainstay of SIT in LA is still with aqueous extracts that are mixed in the allergist's office (although there are some exceptions). In Mexico there exist three different kind of commercial allergens: those imported by some Spanish allergen manufacturers and sold as such as end-product; those imported as lyophilized products from raw material providers in the US and sold on the Mexican market unstandardized and the locally manufactured products (see below) [18].

Allergen dose

Allergists in US-Canada-Mex prepare the immunotherapy solution in their offices from concentrated allergen vials, taking care to reach a certain maintenance dose for IT to be effective [1]. Consequently, dosing recommendations exist for projected maintenance doses of each allergen. These doses are meant to be reached in 3-6 months, in a regular regimen. If the patient presents adverse reactions to the applications, it might even take longer before the maintenance dose is reached. SIT is initiated routinely with approx a 1/10.000th of this dose and slowly build-up with injections once or twice a week. At maintenance injections are given each 2-4 weeks.

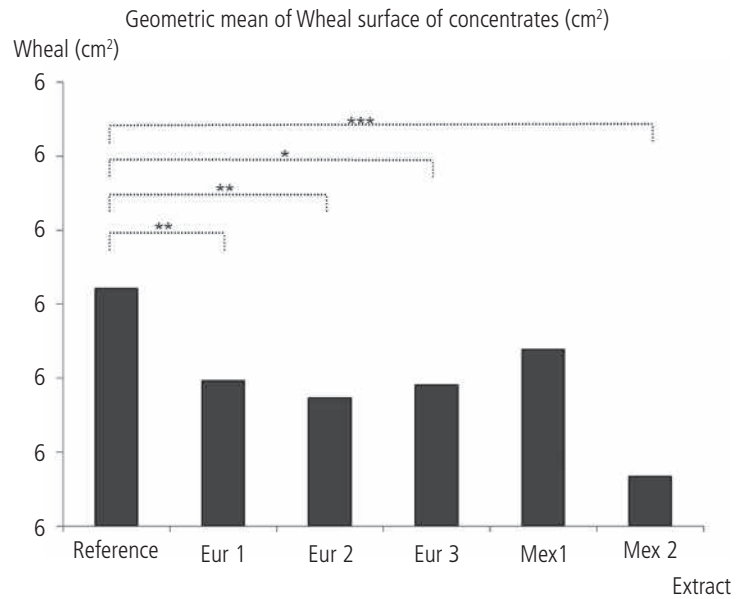


Figure 1. Mean wheal size as produced by diagnostic extracts of *Dermatophagoides pteronyssinus* from different manufacturers: US = Manufacturer from US, Eur1-3 = three European manufacturers, Mex 1 = Mexican provider who imports raw material from US and elaborates the final product in Mexico without standardizing, Mex 2 = local Mexican manufacturer.

Comparison of potency of diagnostic extracts: European – Mexican – US

We compared *in vitro* and with qualitative skin prick testing diagnostic extracts from HDM, Bermuda grass pollen and cat

Table 1. Analytical results of *in vitro* testing of diagnostic allergen extracts for *Dermatophagoides pteronyssinus*, Bermuda grass and cat from European and Mexican sources. US-Mex1 from this study is Mex1 in the present article, Mex3 from this study is Mex2 in the present article. (Adapted from Ref 18).

FDA/ CBER recommended <i>in vitro</i> potency tests of diagnostic allergen extracts			
Extract Source	House dust mite (<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>)	Bermuda grass (<i>Cynodon dactylon</i>)	Cat (<i>Felis domesticus</i>)
	Relative Potency ¹	Relative Potency ¹	Fel d 1 Content ² (Units/mL)
US Reference	1.000	1.000	18
Eur1	0.360	0.089	29.4
Eur2	0.444	0.246	2.1
Eur3	0.398	0.083	2.6
US-Mex1 = Mex 1*	0.411	0.287	4.4
US-Mex 2	0.337	0.028	1.6
Mex1	0.082	0.090	< 0.6
Mex2	0.005	0.049	1.3
Mex3 = Mex 2*	0.034	0.046	1.7

* = US-Mex in this table of a previous study = Mex1 in the study here presented and Mex3 in the table = Mex2 in the study here presented.

¹Relative potency reported with respect to the US reference extract, determined by IgE competition ELISA (CBER/FDA recommended methods)

²Fel d 1 content determined by the CBER/FDA radial immunodiffusion assay.

from a US manufacturer, European manufacturers, a Mexican Allergen provider who commercializes US extracts without standardizing them and a local Mexican manufacturer. See Table 1 for the comparison *in vitro* of four allergen extracts [18] and Fig.1 for the comparison of HDM extracts in skin testing [19]. Generally, diagnostic extracts from US are about twice as potent as extracts from Europe here tested; potency of Mexican products –imported from US- is close to US products. Local Mexican products are less potent.

Comparison of several European SLIT maintenance extracts

Monthly allergen quantity given during maintenance sublingual immunotherapy by four prominent European manufacturers

As part of a project carried out by the Immunotherapy Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) we have recently conducted a series of assays in which sublingual immunotherapy (SLIT) maintenance extracts of European manufacturers were compared to US concentrated extracts using *in vitro* testing. We studied maintenance liquid formulations of SLIT with *Dermatophagoides pteronyssinus*, timothy grass pollen, cat and ragweed pollen of four prominent European manufacturers (ALK-Abelló, Allergy Therapeutics, HAL-Allergie and Stallergènes), three US manufacturers and US Food and Drug Administration (FDA) concentrated extract [20]. One of the striking findings was the low-to-absent concentration of group 2 allergens in almost all European SLIT extracts analyzed, see Figure 2.

Using the results of these tests we have performed some further calculations. One set of assays were the routine FDA-recommended testing methods as used by US manufacturers to standardize allergens potency in (Bioequivalent) allergy units.

Four different US laboratories -including FDA- estimated the potencies in (B)AU/mL of the *Dermatophagoides pteronyssinus* and timothy grass pollen extract by ELISA inhibition and of cat and ragweed pollen extracts by radial immunodiffusion. This enabled us to estimate the monthly allergen SLIT dose as expressed in (B)AU with the following formula:

$$\frac{\text{Extract allergen concentration* (B)AU/mL} \times \text{volume per dose (mL)} \times \text{doses per month}}{\text{(B) AU}} = \text{monthly allergen dose}$$

*= mean value of the results of the four labs

SLIT doses are often expressed in relation to dosing for SCIT. We compared our calculated monthly maintenance SLIT doses with these European extracts to monthly 'probably effective' maintenance doses for SCIT, as suggested in the allergen immunotherapy practice parameter [1]. The results obtained for each allergen and manufacturer are shown in Table 2. Interestingly, the trend among manufacturers is consistent for all allergen extracts examined, showing there are providers of high (Eur4) and of low (Eur1) dose SLIT. This confirms prior data of timothy grass pollen extracts published by Sander et al [21].

As for the clinical efficacy demonstrated with the above mentioned products, we would like to refer to the recent SLIT meta-analysis by Radulovic et al. [22]. Of all 628 publications reviewed, only 60 double-blind placebo controlled, randomized trials with a strict design were admitted to the updated analysis. All but two [4-5] used SLIT products from European manufacturers and several of these studies applied SLIT with

Table 2. Monthly doses of SLIT maintenance therapy given with the products of four prominent European manufacturers, relative to the US recommended SCIT monthly maintenance dose*

Manufactures	<i>D pteronyssinus</i>	Timothy	Cat	Short ragweed
Eur1	1	2	2	5
Eur2	1	21	1	42
Eur3	3	57	13	68
Eur4	16	94	31	237

Results of well designed clinical trials** with the above mentioned products				
Eur1			No studies	No studies
Eur2	No studies**		No studies	No studies
Eur3	No studies		No studies	No studies
Eur4			No studies	

* Monthly probably effective doses recommended in US for SCIT are given a relative value of 1. For house dust mite 1 = 1000AU, Timothy 1 = 2000BAU, Cat 1 = 3.8 Fel d 1 Units and Short Ragweed pollen 1 = 9 Amb a 1 Units [2].

**No studies = no studies with these products were included in the updated SLIT meta-analysis [1].

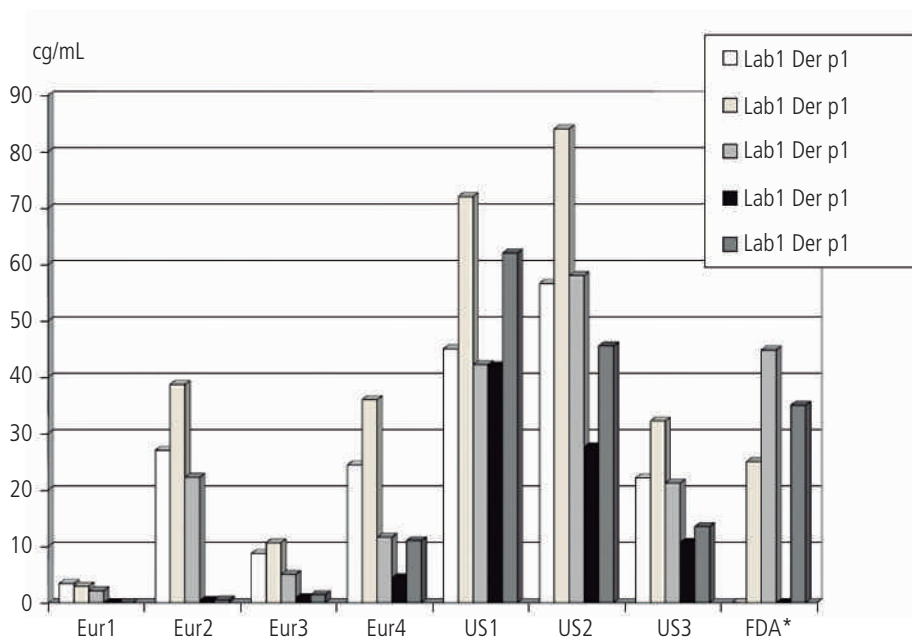


Figure 2. Contents of Der p 1 and Der p 2 in house dust mite extracts from European manufacturers (SLIT maintenance products) and US manufacturers (Concentrate glycerinated products), as analyzed in three different laboratories. The low quantity of group 2 allergens in the European products is appealing.

the same or very similar products as those here assayed, with varying results. We used as criteria for a positive outcome of a trial a symptom and/or medication score result in the Forest plot with a confidence interval (almost) completely in favor of the active treatment. Results with a mean value close to zero were considered doubtful and mean values in favor of the placebo were considered as negative trials. For a product to obtain a positive rating, it has to have positive trials, or one positive and one doubtful trial. Products with one positive and one negative trial are rated 'doubtful'. The lower part of table 1 shows in green which products have shown efficacy and in yellow the products that showed doubtful results in the Forest plots of the Radulovic meta-analysis.

Our results are in agreement with the findings of Radulovic et al. that no clear dose effect can be found. It could be speculated that with SLIT the exact allergen dose is just one of the parameters defining the ultimate efficacy of treatment. As such, no dose-response relationship shall ever be found, unless all other variables are kept stable. Moreover, information on the SLIT products used today in Europe is still incomplete. Dose data may improve in the next few years, as regulatory authorities demand better clinical trials for all immunotherapy products on the market.

References

1. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. Allergen immunotherapy: A practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Jan;127(1 Suppl):S1-55.
2. Ewbank PA, Murray J, Sanders K, Curran-Everett D, Dreskin S, Nelson HS. A double-blind, placebo-controlled immunotherapy dose-response study with standardized cat extract. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 Jan;111(1):155-61.
3. Nanda A, O'Connor M, Anand M, Dreskin SC, Zhang L, Hines B, et al. Dose dependence and time course of the immunologic response to administration of standardized cat allergen extract. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Dec;114(6):1339-44.
4. Lent AM, Harbeck R, Strand M, Sills M, Schmidt K, Efav B, et al. Immunologic response to administration of standardized dog allergen extract at differing doses. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Dec;118(6):1249-56.
5. Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Bousquet J, Bousquet PJ, Lockey RF, Malling HJ, et al. Recommendations for standardization of clinical trials with Allergen Specific Immunotherapy for respiratory allergy. A statement of a World Allergy Organization (WAO) taskforce. *Allergy.* 2007 Mar;62(3):317-24.
6. Cox L, Larenas-Linnemann D, Lockey RF, Passalacqua G. Speaking the same language: The World Allergy Organization Subcutaneous Immunotherapy Systemic Reaction Grading System. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Mar;125(3):569-74, 74 e1-74 e7.
7. Canonica GW. Sub-lingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2009. *WAO Journal* 2010 19jun2010 [cited 2010 19 june]; Available from: http://www.allergychoices.com/school1000162/genie59/images/files/sub_lingual_immunotherapy_world_allergy.11.pdf
8. Coifman RE, Cox LS. 2006 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology member immunotherapy practice patterns and concerns. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Apr;119(4):1012-3.
9. Skoner D, Gentile D, Bush R, Fasano MB, McLaughlin A, Esch RE. Sublingual immunotherapy in patients with allergic

- rhinoconjunctivitis caused by ragweed pollen. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Mar;125(3):660-6, 6 e1-6 e4.
10. Nelson HS, Nolte H, Creticos P, Maloney J, Wu J, Bernstein DI. Efficacy and safety of timothy grass allergy immunotherapy tablet treatment in North American adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Jan;127(1):72-80, e1-2.
 11. Blaiss M, Maloney J, Nolte H, Gawchik S, Yao R, Skoner DP. Efficacy and safety of timothy grass allergy immunotherapy tablets in North American children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Jan;127(1):64-71, e1-4.
 12. Nelson M. Allergen Immunotherapy Extract Preparation Guidelines. 2009 Available from: http://www.aaaai.org/members/resources/allergen_immunotherapy_extract_preparation_guidelines.pdf Last access 22jul2011.
 13. Weber RW. Cross-reactivity of pollen allergens: impact on allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007 Sep;99(3):203-11; quiz 12-3, 31.
 14. Esch RE. Allergen immunotherapy: what can and cannot be mixed? *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Sep;122(3):659-60.
 15. Johnstone DE, Crump L. Value of hyposensitization therapy for perennial bronchial asthma in children. *Pediatrics*. 1961 Jan;27:39-44.
 16. Franklin W, Lowell FC. Comparison of two dosages of ragweed extract in the treatment of pollenosis. *JAMA*. 1967 Sep 18;201(12):915-7.
 17. Amar SM, Harbeck RJ, Sills M, Silveira LJ, O'Brien H, Nelson HS. Response to sublingual immunotherapy with grass pollen extract: monotherapy versus combination in a multiallergen extract. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Jul;124(1):150-6 e1-5.
 18. Larenas-Linnemann D, Esch RE, Guidos-Fogelbach G, Rodriguez-Perez N. A comparison of in vitro potency between European and Mexican allergen extracts and US (CBER/FDA) reference extracts. *Allergologia Immunopathol*. 2010.
 19. Larenas-Linnemann D, Matta JJ, Shah-Hosseini K, Michels A, Mosges R. Skin prick test evaluation of Dermatophagoides pteronyssinus diagnostic extracts from Europe, Mexico, and the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 May;104(5):420-520.
 20. Larenas-Linnemann D, Esch RE, Plunkett G, Brown S, Maddox D, Barnes C, Constable D. Maintenance dosing for sublingual immunotherapy by prominent European allergen manufacturers expressed in BAU. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011; accepted for publication.
 21. Sander I, Fleischer C, Meurer U, Bruning T, Raulf-Heimsoth M. Allergen content of grass pollen preparations for skin prick testing and sublingual immunotherapy. *Allergy*. 2009 Epub Apr 6.
 22. Radulovic S, Calderon MA, Wilson D, Durham S. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;12:CD002893.

Análisis del Workshop IT Ginebra 2011

V Cardona

Hospital Universitari Vall Hebron, Barcelona

Este año 2011 se conmemora el centenario de la primera publicación de Noon sobre inmunoterapia con alérgenos, que apareció en el *Lancet* el 10 de Junio de 1911 [1]. Por ello, diversas entidades relacionadas con la alergia, han organizado durante este año actividades para celebrar dicho aniversario. La European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), ha desarrollado diversos proyectos para conmemorar los 100 años de inmunoterapia en alergia. Los más destacados son los 3 siguientes:

- El premio Leonard Noon para galardonar a un personaje destacado en el campo de la inmunoterapia. Se trata de un premio honorífico para resaltar un trabajo para toda la vida sobresaliente en el campo de la inmunoterapia. Se otorgó durante el congreso de la EAACI, el 11 de Junio de 2011, al profesor William Frankland, que publicó el primer ensayo controlado con inmunoterapia [2].

- La Declaración Europea sobre Inmunoterapia, que es un documento para utilizar como instrumento en la difusión del conocimiento sobre inmunoterapia. Destaca las ventajas

de su aplicación y describe las limitaciones actuales de la investigación en este campo y la falta de financiación pública. Se ha remitido a órganos políticos europeos, y se ofrece de forma abierta en internet a todos aquellos interesados (www.eaaci.net) para que se la descarguen y la utilicen a nivel nacional para propugnar acciones a favor de la inmunoterapia.

- La reunión de expertos denominada SummIT, que se celebró en Febrero de 2011 en Ginebra, Suiza, y que resumiremos a continuación.

Para llevar a cabo estas actividades, se estableció un acuerdo con compañías productoras de extractos para inmunoterapia, con el aval de la European Allergen Manufacturers Group (EAMG). Las empresas participantes, junto con EAACI, fueron ALK-Abelló, Bial-Aristegui, Leti y Stallergenes, a los cuales agradecemos de nuevo su colaboración en el diseño de la estrategia para dichas iniciativas, el aporte de conocimiento por parte de sus expertos y el soporte económico indispensable para poder desarrollarlas.

Cumbre sobre inmunoterapia con alérgenos (*Summit on Allergen Immunotherapy*)

Se trató de una reunión a la que se invitó a un grupo de expertos europeos en el campo de la inmunoterapia con alérgenos para discutir activamente varias cuestiones que siguen sin respuesta hasta hoy, con la finalidad de proporcionar alguna indicación sobre las necesidades no satisfechas en este campo. Pequeños grupos de trabajo se ocuparon de analizar cada tema, con un experto que actuó como ponente defendiendo la postura a favor y otro experto que se posicionó en contra (Tabla). Así, se pretendía asegurar la revisión de todas las posibles corrientes de opinión en cada cuestión. Finalmente, las conclusiones de cada grupo de trabajo se presentaron en una sesión plenaria, y un resumen final será redactado para su publicación en una revista internacional.

Conclusiones

Los puntos más relevantes de las discusiones fueron:

- El grupo acordó que, actualmente, no es posible combinar la información de las pruebas de potencia, pruebas biológicas y la información cuantitativa sobre la composición de los extractos alérgicos en una sola unidad.
- Hay una variabilidad inherente a los materiales básicos y los métodos de extracción empleados por los fabricantes de alérgenos, así como en los pacientes en términos de exposición, sensibilizaciones, la respuesta policlonal de IgE, etc. Estas variaciones deberán ser aceptadas.
- El grupo convino en que existe muy buena evidencia científica de que la IT tanto subcutánea como sublingual tiene un efecto de dosis-respuesta para la eficacia.

- A pesar de que sólo una minoría de estudios informa sobre una relación dosis-respuesta para la seguridad, el grupo estaba convencido de que una relación dosis-respuesta para la seguridad existe, y es evidente durante las fases de inicio de la IT subcutánea. La falta de una relación dosis-respuesta para la seguridad en los estudios clínicos refleja la necesidad de estandarización de las declaraciones de efectos adversos, tanto en el contexto de ensayos clínicos como en la práctica clínica de rutina.

- El grupo concluyó que era imposible comparar entre diversas pautas de administración. El método óptimo para identificar la mejor pauta de IT es a partir de estudios en los que el tratamiento ha demostrado ser seguro y efectivo.

- La seguridad debe ser la primera consideración en la elección de una pauta de administración, seguido por la eficacia, la comodidad para el paciente, el costo y beneficio a largo plazo del tratamiento.

- Para la IT con veneno, el tratamiento debe ser de al menos 3 años y en algunos casos, puede ser necesario mantenerlo para toda la vida. En IT subcutánea con aeroalérgenos, la duración del tratamiento, probablemente debería ser de al menos 3 años. No está claro si un tratamiento más largo mejora la eficacia.

- En la IT sublingual, pueden realizarse tratamientos pre-estacionales de al menos 8 semanas. No está claro si la eficacia se mejora con un máximo de 16 semanas de tratamiento.

- El grupo encontró que hay una necesidad de definir claramente la polisensibilización. Por ejemplo, los pacientes con alergia al polen de gramíneas pueden ser sensibles a los múltiples componentes de polen de gramíneas, pero se les considera monosensibilizados. En caso de pacientes que presentan reacciones cruzadas con varios alérgenos, ¿deben considerarse polisensibilizados?

- El grupo no identificó ningún dato proveniente de ensayos clínicos que permitiera la comparación de la eficacia de la IT

Tabla. Cuestiones planteadas durante la reunión y participaciones.

Cuestión	Discusores	Grupo de trabajo
¿Es realmente imposible unificar las unidades de alérgenos?	Giovanni Passalacqua, Jörg Kleine-Tebbe	Stefan Vieths, Roy Gerth van Wijk, Marianne van Hage, Emilio Álvarez Cuesta, Alberto Martínez
¿Existe una verdadera relación entre dosis/eficacia y dosis/seguridad?	Erkka Valovirta, Stephen Durham	Walter Canonica G, Carmen Vidal, Manuel Ferreira Branco-, Frederic de Blay, Veronique Janet
¿Existe una pauta de administración mejor que otra?	Ronald Dahl, Hans-Jorgen Malling	Claus Bachert, Carmen Moreno, Scadding Glennis, Bilo Beatrice, Rudenko Miguel, Bruno Robin
¿Es la IT eficaz y segura para los pacientes polisensibilizados?	Moisés Calderón, Anthony Frew	Sabina Rak, Nikos Papadopoulos, Demoly Pascal, Pfaar Oliver, Rodrigo Rodrigues Alves, Marianella Salapatras, Cecile Hilaire
¿Son las nuevas modalidades de IT realistas?	Montserrat Fernández-Rivas, Rudolf Valenta	Cezmi Akdis, Marek Jutel, Peter Schmid-Grendelmeier, Gabriella Senti, Jerónimo Carnes
¿Hay suficiente evidencia de eficacia a largo plazo y el efecto preventivo de la IT?	Ulrich Wahn, Albrecht Bufe	Eva Varga, Peter Eng, Alain Didier, Halken Susanne, Lemonnier Lise, Irmgard Eichler, Lars Jacobsen, Simon A Lawton

en pacientes polialérgicos frente a monoalérgicos y concluyó que, debido a la necesidad de realizar estudios de gran tamaño y largo plazo, no había margen para ensayos clínicos a gran escala para resolver esta pregunta.

- El grupo acordó que la investigación básica ha producido varios productos para IT que muestran resultados prometedores en fase I y en estudios de prueba de concepto, pero algunos no llegaron demostrar su eficacia clínica en estudios de fase III. Por lo tanto, identificó la necesidad de más productos para llegar a los estudios de fase III.

- Hay una necesidad de una colaboración más estrecha entre investigadores y autoridades reguladoras, junto con las asociaciones de pacientes, para presionar a los organismos de financiamiento sanitario para ampliar la financiación de la investigación. El objetivo es aumentar el número de pacientes alérgicos que tienen acceso a la IT.

- Hay una necesidad de estudios de fármaco-economía para mostrar a los políticos que el tratamiento de las enfermedades

alérgicas con IT es económicamente favorable en comparación con un tratamiento sintomático.

La IT con alérgenos ha tardado en llegar a su actual nivel de robustez científica. Múltiples ensayos clínicos adecuadamente diseñados han demostrado su eficacia en la rinitis alérgica, el asma y la alergia al veneno de himenópteros. A pesar de que existan una serie de cuestiones aun sin respuesta, la inmunoterapia con alérgenos debe ser considerada como una modalidad terapéutica plenamente validada.

Bibliografía

1. Noon L, Cantab BC. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet*. 1911; 177: 1572-3
2. Frankland AW, Augustin R. Prophylaxis of summer hay-fever and asthma: a controlled trial comparing crude grass-pollen extracts with the isolated main protein component. *Lancet*. 1954; 266: 1055-7.

Mesa 2

Visión Nacional

Duration of immunotherapy in respiratory allergy

Al Tabar Purroy, E Arroabarren, S Echechipía

Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra

La inmunoterapia específica (SIT) es considerada, a día de hoy, como un tratamiento efectivo, capaz de reducir de una forma eficiente tanto los síntomas como la necesidad de tratamiento farmacológico en pacientes con alergia respiratoria (rinitis y asma) causada por alérgenos inhalados como el polen y los ácaros del polvo [1,2].

Sin embargo, la duración del tratamiento no ha sido establecida todavía y se decide caso por caso, es decir, para finalizar el tratamiento nos basamos en decisiones individuales.

El disponer de un estudio específico en este sentido, capaz de establecer con un diseño adecuado la duración óptima de la inmunoterapia específica con neuroalérgenos, tendría implicaciones clínicas inmediatas. Esta información podría influir no sólo en el cumplimiento del tratamiento, si no también en los costes que de él se derivan.

Con el objetivo de evaluar las diferencias en la eficacia clínica de la ITE entre los límites de duración recomendados actualmente, (3-5 años), diseñamos un estudio a 5 años, prospectivo, con asignación aleatoria de una duración de tratamiento de 3 ó 5 años.

Tras una primera fase en la que se cerró la pauta de inicio y se demostró la eficacia del tratamiento y su consecución más rápida en el grupo de pauta cluster [4] los pacientes

fueron aleatorizados para recibir 3 o 5 años de tratamiento. (Figura 1).

De los 239 pacientes con alergia respiratoria causada por *Dermatophagoides pt.* incluidos inicialmente, 142 completaron 3 años de SIT con buen cumplimiento (Figura 2).

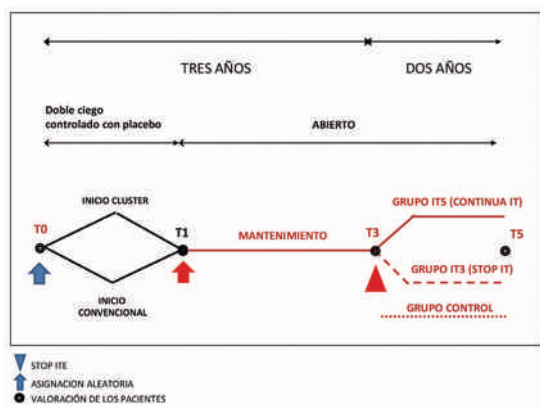


Figura 1. Diseño del estudio.

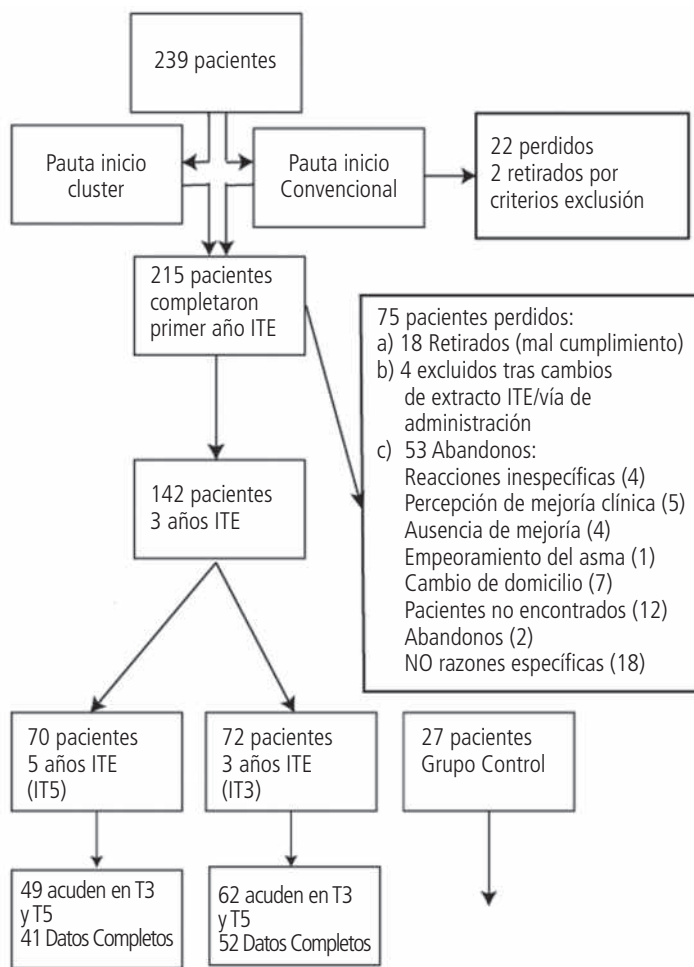


Figura 2. Pacientes con alergia respiratoria causada por *Dermatophagoides pt.*

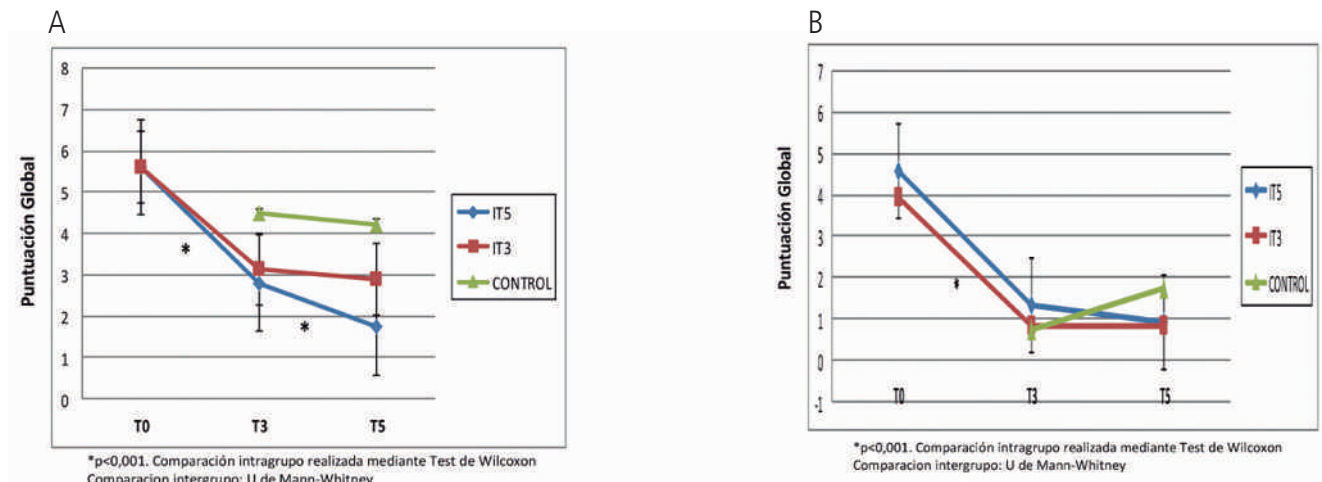


Figura 3. A, Gravedad de Rinitis; B, Gravedad de Asma.

La eficacia de la ITE después de 3 (T3) y 5 años (T5) se evaluó mediante el uso de escores clínicos combinados de síntomas y medicación y pruebas de función pulmonar en los pacientes con asma, escala visual analógica (VASS), cuestionarios de calidad de vida para rinitis (RQLQ) y asma (AQLQ), pruebas cutáneas, y determinación de inmunoglobulinas séricas.

Resultados

En T3 (al cumplir tres años de tratamiento), se observaron reducciones significativas en los escores combinados para rinitis (44% en IT3 y 50% en IT5, $p < .001$) y asma (80,9% en IT3 y 70,9% en IT5, $p < 0.001$), cambios en la VAS ($p < 0,001$ en ambos), y en los cuestionarios de calidad de vida, RQLQ ($P < 0,001$ en ambos) y AQLQ ($P < 0,001$ en ambos).

En T5, el beneficio clínico se mantuvo en ambos grupos, y los pacientes con 5 años de tratamiento (IT5) presentaron disminuciones adicionales (19%; $P = 0.019$) en las puntuaciones de la rinitis (Figura 3).

Entre todos los pacientes del estudio que recibieron SIT, el 70% permaneció libre de asma después de la SIT, incluso aquellos que dejaron la SIT después de 3 años.

En T5 (al final de los 5 años), los valores de IgG4 específica, fueron menores en los pacientes que realizaron el tratamiento tres años solamente (IT3) ($P = 0.03$) sin detectar diferencias en IT5.

Los autores encontraron que después de sólo tres años de SIT, los pacientes mostraron una mejoría en los síntomas de la rinitis y el asma, y que el beneficio continúa en los años siguientes.

Los pacientes que recibieron la ITE por un período de cinco años tuvieron una disminución adicional de los síntomas de la rinitis.

Estos hallazgos hacen pensar que 3 años es un período de duración óptimo de la ITE en el tratamiento de la alergia a los ácaros del polvo doméstico y que los beneficios clínicos de la TIE continúan al menos hasta dos años después de su interrupción.

Los estudios futuros deben incluir períodos más largos de observación para determinar si un curso de cinco años de la TIE daría lugar a una eficacia tanto o más prolongada.

Bibliografía

1. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4): CD001186.
2. Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1): CD001936.
3. Cox L, Cohn JR. Duration of allergen immunotherapy in respiratory allergy: when is enough, enough? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;98:416-26.
4. Tabar AI, Echechipía S, García BE, Olaguibel JM, Lizaso MT, Gómez B, et al. Double-blind comparative study of cluster and conventional immunotherapy schedules with Dermatophagoides pteronyssinus. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 116:109-18.
5. Tabar AI, Arroabarren E, Echechipía S, García BE, Martín S, Alvarez-Puebla MJ. Three years of specific immunotherapy may be sufficient in house dust mite respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(1):57-63, 63.e1-3.

Monitorización de la inmunoterapia con veneno de himenóptero

C Moreno Aguilar

Hospital Universitario Reina Sofía

La inmunoterapia con veneno de himenóptero constituye un modelo de eficacia clínica [1], de limpieza inmunológica [2] y de tolerancia en condiciones controladas [3]. Sin embargo el clínico que la maneja necesita herramientas que garanticen que las decisiones que toma son acertadas.

1) El diagnóstico de la alergia a himenópteros se realiza desde hace años mediante técnicas sencillas y robustas. La intradermoreacción seriada y la determinación de IgE frente a extracto completo de *Apis*, *Vespula* y *Polistes* tienen un alto grado de correlación. Recientemente se han introducido en el mercado herramientas para determinación de IgE frente a componentes aislados: El MUX-F3 es un carbohidrato útil para identificar la presencia de reactividad cruzada entre abeja y avispa y que se encuentra elevado en consumidores importantes de alcohol [4]. La sensibilización genuina a veneno de abeja se identifica con la IgE frente a *Api m1* [5]. La sensibilización a veneno de *Vespula* puede ser discriminada por la IgE frente a *Ves v 5* [6] solamente en áreas en las que éste es el único vespido alérgico. En España podríamos utilizar *Pol d 5* con la misma finalidad, aunque la existencia de las dos especies complica el diagnóstico, dado que ambas proteínas alérgicas, *Ves v 5* y *Pol d 5* tienen una identidad de secuencia del 80 % [7]. No disponemos de marcadores genuinos de sensibilización a venenos de *Bombus*, *Dolichovespula* y otras especies.

La solidez del diagnóstico alcanzado está íntimamente relacionada con la selección de un veneno para el tratamiento. En los casos de cosensibilización a varios vespidos cuando el paciente se encuentra polisensibilizado, se puede recurrir a la inhibición-ELISA, pero esta no es una técnica de rutina en laboratorios clínicos y no siempre ofrece resultados convincentes [8].

2) La tolerancia a la inmunoterapia con venenos ha sido considerada un problema en años anteriores, pero la implantación generalizada de unidades de inmunoterapia controladas por alergólogos ha cambiado sensiblemente el panorama y a día de hoy es un tratamiento seguro. Sin embargo, existe una subpoblación de pacientes, generalmente alérgicos a veneno de abeja, en los que está justificada la búsqueda de predictores de riesgo. La triptasa sérica basal [9] orienta hacia la existencia de una activación mastocitaria subyacente, lo que aumentaría el riesgo para sufrir reacciones durante la inmunoterapia. Los niveles de IgE frente a veneno completo no guardan relación con la tolerancia a la inmunoterapia en todos los casos, sin embargo, es posible que determinados fenotipos de sensibilización a componentes se relacionen con un riesgo aumentado para reacciones anafilácticas tras las dosis de inmunoterapia.

3) La eficacia de la inmunoterapia con venenos, a día de hoy, solamente se puede monitorizar con una picadura de insecto vivo. Si bien es verdad que se producen cambios inmunológicos en las inmunoglobulinas [10] y en las subpoblaciones de células T [11], ninguno de ellos se relaciona directamente con el estado de protección. Recientemente se ha sugerido la relación de perfiles genéticos con la efectividad de la inmunoterapia [12,13].

Es cierto que una picadura tolerada aislada no garantiza protección definitiva [14], pero existen estudios que recogen picaduras seriadas que definen el estado de protección clínica durante la inmunoterapia [15] y después de ésta [16]. La picadura con insecto vivo puede ocurrir de manera espontánea; en el caso de los apicultores es un hecho frecuente y proporciona información de gran utilidad. Pero en el caso de la alergia a vespidos en nuestro medio, resulta difícil o imposible la identificación del insecto y en todos los casos no es un test programable ni monitorizable. El test de repicadura intrahospitalaria tiene el inconveniente del manejo complicado de insectos vivos en el hospital, que primero han de obtenerse e identificarse; a cambio, el test se puede realizar cuando convenga y los resultados se objetivan. Una determinación de triptasa sérica antes y después del test de picadura puede aportar información de interés.

Bibliografía

1. Hunt KJ, Valentine MD, Sobotka AK, Benton AW, Amodio FJ, Lichtenstein LM. A controlled trial of immunotherapy in insect hypersensitivity. *N Engl J Med* 1978; 299: 369-78
2. Roever AC, Nenz BM, Worm M. Wasp venom rush immunotherapy induces transient downregulation of B cell surface molecule expression. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 127:226-33
3. Mosbech H, Müller U. Side-effects of insect venom immunotherapy: results from an EAACI multicenter study. *Allergy* 2000; 55:1005-10
4. Carballada FJ, Gonzalez-Quintela A, Nuñez-Orjales R, Vizcaino L, Boquete M. Double (honeybee and wasp) immunoglobulin E reactivity in patients allergic to hymenoptera venom: the role of cross-reactive carbohydrates and alcohol consumption. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2010; 20: 486-9
5. De Graaf DC, Aerts M, Danneels D, Dbreese B. Bee, Wasp and ant venomics pave the way for a component resolved diagnosis of sting allergy. *J Proteomics* 2009; 72: 145-54

6. Müller UR, Johansen N, Petersen AB, Fromberg-Nielsen J, Haerberli G. Hymenoptera venom allergy: analysis of double positivity to honey bee and *Vespula* venom by estimation of IgE antibodies to species-specific major allergens Api m 1 and Ves v 5. *Allergy*. 2009; 64: 543-8.
7. Henriksen A, King TP, Mirza O, Monsalve RI, Meno K, Ipsen H, Larsen Jn, Gajhede M, Spangfort MD. Major venom allergen of yellow jackets, Ves v 5: structural characterization of a pathogenesis-related protein superfamily. *Proteins*. 2001; 45: 438-48.
8. Bilò MB, Rueff F, Mosbech H, Bonifazi F, Oude-Elberink JNG, Birnbaum J, Bucher C, Forster J, Hemmer W, Incorvaia C, Kontou Fili K, Gawlik R, Muller U, Fernandez J, Jarish R, Jutel M, Wuthrich B. Diagnosis venom allergy Position Paper. EAACI website 2005 doi: 10.1594/eaaci.net/2005/PP/1-210907.
9. Ruëf F, Przybilla B, Bilò B, Müller U, Scheipl F, Aberer W, Birnbaum J, Bodzenta-Likaszyk A, Bonifazi F, Bucher C, Campi P, Darsow U, Egger C, Haerberli G, Hawranek T, Körner M, Kucharewicz I, Küchenhoff H, Lang R, Quercia O, Reider N, Severino M, Sticherling M, Sturm G, Wütrich B. Predictors of severe systemic reactions in patients with hymenoptera venom allergy: importance of baseline serum tryptase—a study of the EAACI interest group on insect venom hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124: 1047-54.
10. Golden D, Lawrence I, Hamilton R, Kagey-Sobotka A, Valentine M, Lichtenstein L. Clinical correlation of the venom-specific IgG antibody level during maintenance venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 1992; 90: 386-93.
11. Jutel M, Pichler W, Skribic D, Urwyler A, Dahinden C, Müller U. Bee venom immunotherapy results in decrease of IL-4 and IL-5 increase of IFN- γ secretion in specific allergen-stimulated T cell cultures. *J Immunol*. 1995; 154:4187-94.
12. Niedoszytko M, Bruinenberg M, de Monchy J, Wijmenga C, Platteel M, Jassem E, Oude Elberink J. Gene expression analysis in predicting the effectiveness of insect venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 125: 1092-7.
13. Niedoszytko M, Bruinenberg M, de Monchy J, Weersma R, Wijmenga C, Jassem E, Oude Elberink J. Changes in gene expression caused by insect venom immunotherapy responsible for the longterm protection of insect venom-allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011; 106: 502-10.
14. Franken H, Dubois A, Minkema H, van der Heide S, de Monchy J. Lack of reproducibility of a single negative sting challenge response in the assessment of anaphylactic risk in patients with suspected yellow jacket hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1994; 93:431-6.
15. Moreno C, Barasona MJ, Serrano P, Justicia JL, Ruz JM, Guerra F. Alternating *Polistes-Vespula* venom immunotherapy: a therapeutic strategy to resolve a diagnostic deficiency. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011; 21: 28-33.
16. Lerch E, Müller U. Long-term protection after stopping venom immunotherapy: results of re-stings in 200 patients. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 101:606-12.

Administración de inmunoterapia ¿Lo hacemos bien?

V de Luque Piñana

Facultativo Especialista de Área, Unidad de Gestión Clínica de Alergología, Hospital Virgen Macarena

Clásicamente la ITA, según la definición propuesta por la OMS [1] en 1993, consiste en la administración gradual de cantidades crecientes de una vacuna alergénica a un sujeto alérgico, alcanzando una dosis que es eficaz mejorando los síntomas asociados con la exposición posterior al alérgeno causante. Para nosotros en la práctica cotidiana de la ITA, en España, consideramos como definición de la ITA “la administración repetida de una vacuna con alérgenos clínicamente relevantes a los que el sujeto es alérgico hasta alcanzar una dosis eficaz que controle los síntomas asociados a la exposición del alérgeno o los alérgenos causante” [2].

La ITA ha evolucionado de forma muy importante en todos los aspectos en los 100 años de trayectoria. Celebramos ahora un siglo de inmunoterapia porque en 1911 Noon publicó en *Lancet* [3] la primera experiencia en tratamiento de un paciente

con un extracto de pólenes. Desde entonces han ido cambiando los conocimientos sobre las vacunas alergénicas.

El desarrollo progresivo de técnicas inmunológicas específicas, bioquímicas y de biología molecular nos ha permitido llegar a diagnósticos causales por la identificación de alérgenos, permitiendo hacer diagnósticos ajustados o concretos de alérgenos a los que el paciente está sensibilizado. La tecnología proteómica aplicada a los alérgenos está permitiendo una mejor comprensión de su naturaleza [4], lo que mejora sustancialmente la selección del paciente candidato a inmunoterapia. La aplicación de estos conocimientos se lleva a la obtención de vacunas con una composición conocida, progresivamente mejor caracterizada y, en consecuencia, más eficaz.

Se empiezan a publicar resultados del uso de inmunoterapia basada en alérgenos individuales, recombinantes y/o nativos [5].

Todos los conocimientos teóricos y de laboratorio no tienen otro fin que la administración adecuada de un producto de calidad, en un paciente candidato y con un diagnóstico que en los últimos años se ha apoyado del diagnóstico por componentes.

Clásicamente el diagnóstico alérgico se ha basado en la realización de pruebas cutáneas y determinaciones de IgE específica frente a extracto completo [6], lo que da una idea de la sensibilización del paciente. Así, cuando las manifestaciones clínicas estaban bien relacionadas con los resultados obtenidos de ellas, el diagnóstico se consideraba cerrado. Pero en la actualidad observamos que el número de pacientes polisensibilizados están en incremento y ya en Alergológica 2005 se observaba que hasta un 31% de los pacientes estudiados por rinitis alérgicas presentaban polisensibilizaciones en tests cutáneos. Este hecho complica así la elección del extracto a emplear en el paciente candidato a ITA. Ni la prueba cutánea ni la IgE frente a extracto completo discriminan entre el antígeno sensibilizante y el antígeno responsable, principalmente porque no utilizan antígenos individuales sino mezclas indeterminadas de varios de ellos.

La posibilidad de testar proteínas alérgicas individuales purificadas o recombinantes [7], responsable directos de los síntomas de un paciente, constituye un punto de inflexión para el diagnóstico alérgico y en consecuencia para la correcta indicación de inmunoterapia. Así, muchas de las que creíamos multisensibilizaciones son falsas y podemos desenmascararlas testando separadamente alérgenos genuinos de especie y marcadores de reactividad cruzada aunque se necesitan trabajos clínicos que definan perfiles locales de sensibilización, y relevancia clínica de estas proteínas. ¿Nos encontraremos entonces ante “inmunoterapia individualizada”?

Además, el éxito de la ITA se asocia a factores como son 1) una correcta selección del candidato a recibir esta herramienta terapéutica, basada en el mejor diagnóstico disponible, 2) en la selección del extracto y 3) en la correcta administración.

En el trabajo clínico hay que responder algunas preguntas cuando vamos a prescribir y administrar una inmunoterapia:

- ¿A quién se le indica la inmunoterapia?
- ¿Qué inmunoterapia es la mejor?
- ¿Qué dosis? ¿duración del tratamiento? ¿qué pauta emplear?
- ¿Cuál es el perfil de sensibilización del paciente? ¿grado de cumplimiento?

La práctica diaria de administración de inmunoterapia en España es muy distinta de la de los vecinos europeos y también de los países americanos. La razón es que aquí se viene haciendo una revisión crítica de los modelos de administración convencionales desde hace más de 20 años. Las pautas de inicio agrupadas y simplificadas con inmunoterapia subcutánea tienen un alto grado de implementación en España debido a que su “promoción” fue iniciada por Fdez-Tavora [8] y en segundo lugar a ensayos clínicos que documentaron una pauta agrupada incluyéndola en el prospecto de algunas vacunas [9-10]. A partir de ahí se han introducido numerosas pautas de inicio, que tienen en común su simplificación respecto a las convencionales en términos de número de visitas y de inyecciones. Y aun así, solo en lo referente a la frecuencia de administración continúan surgiendo cuestiones: ¿Por qué

dosis empezar? ¿Cuántas visitas? ¿Cuántas inyecciones por visita? ¿Qué período de observación?, en caso de reacción sistémica ¿qué hacer? ¿repetir la dosis o retirar la inmunoterapia? ¿reducir dosis en meses de polinización?, o intervalo entre dosis.

Por otro lado, tradicionalmente ha habido circunstancias que se han establecido como criterios para reducir la dosis de inmunoterapia. El conocimiento cada vez más exacto del mecanismo de acción de la inmunoterapia así como la mejor estandarización de los extractos nos ha llevado a cuestionarnos algunos de éste y otros planteamientos tradicionalmente aceptados.

Así, ante la administración de dosis de mantenimiento de ITA con pólenes en meses de polinización ¿reduciremos la dosis de manteniendo habitualmente administrada al paciente? ¿a pesar de que el paciente esté clínicamente estable o asmático con control del PEF que mantenga valor estable >al 80% del basal?. Hoy día no hay base científica clara para reducir la dosis, pues ésta se basaba en recomendación C.

Tradicionalmente además, se recomendaba en caso de reacción local: reducir dosis. Pero hay estudios publicados que indican que la aparición de reacciones locales no parecen predecir la aparición de reacciones sistémicas [11] o que reducir dosis supone disminuir el número de nuevas reacciones locales. La evidencia de que estas reacciones representen un factor predictivo de reacciones adversas, han estado basadas en un grado de recomendación C.

Otro aspecto a cuestionarnos es si estamos privando a pacientes de un tratamiento específico como es la ITA por contraindicaciones relativas basadas en un grado de recomendación D, como pueden ser algunas enfermedades autoinmunes. No hay estudios controlados sobre la seguridad de la ITA en estos pacientes ni hay en la actualidad evidencia sustancial que demuestre que la ITA es perjudicial.

La decisión de comenzar la ITA debe ser individualizada y los beneficios y riesgos deben ser evaluados de forma individual [12].

Bibliografía

1. Bousquet J, Lockey RF, Malling HJ. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. Allergy 1998; 53 Suppl 44.
2. Guardia P. en: Inmunoterapia como herramienta clínica moderna. Módulo 6: Inmunoterapia basada en la evidencia.. www.cursoinmunoterapia.com
3. Noon L. Prophylactic inoculation for hay fever. Lancet. (1911). 1572-3.
4. Radauer C, Breiteneder H. Pollen allergens are restricted to few protein families and show distinct patterns of species distribution. J Allergy Clin Immunol. 2006;117:141-7.
5. Rossi RE, Monasterolo G. Evaluation of recombinant and native timothy grasspollen (rPhl p 1, 2, 5, 6, 7, 11, 12 and nPhl p 4)-specific IgG4 antibodies induced by subcutaneous immunotherapy with timothy pollen extract in allergic patients. Int Arch Allergy Immunol. 2004; 135:44-53].
6. Dreborg S, Frew A. EAACI Position Paper: Allergen standardization and skin tests. Allergy. 1993; 48:49-54.
7. www.allergome.org

8. Fdez-Tavora L, Garcia D. Inmunoterapia cluster con extractos de pólenes: estudios de tolerancia, cambios inmunológicos y eficacia clínica. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin*. 1991; 6: 68-74.
9. Tabar AI, Fdez-Tavora L, Alonso R, Castillo R, Cisteró-Bahima A, de la Torre Morín F, Fernandez J, García-Figueroa BE, Fernández S, García-González JJ, García-Robaina JC, Moreno F, Lobatón P, Sanchez-Machin I, de la Torre Martínez F. Tolerance of a cluster Schedule with a house dust mite extract quantified in mass units: multicentre study. *J Invest Clin Immunol*. 2004; 14: 193-7.
10. Guardia P, Moreno C, Justicia JL, Conde J, Cimarra M, Díaz M, Guerra F, Martínez-Cócera C, Gonzalo-Garijo MA, Pérez-Calderón R, González-Quevedo T, Sánchez-Cano M, Vigaray J, Acero S, Blanco R, Martín S, de la Torre F. Tolerance and short-term effect of a cluster schedule with pollen-extracts quantified in mass-units. *Allergol Immunopathol. (Madr)*. 2004 Sep-Oct;32(5):271-7.
11. Tankersley MS, Butler KK, Butler VK, Goetz DW. Local reaction during allergen immunotherapy do not require dose adjustment. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 106: 840-3.
12. Sullivam TJ, Selner JC, Patterson R, et al. Expert care and immunotherapy for asthma. *Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 1996; 1-25.

Mesa Redonda 1

Limitaciones de las provocaciones orales en el diagnóstico de la alergia a alimentos

¿Cuándo es una provocación oral negativa?

C Hernando de Larramendi Martínez

Secció de Al·lèrgia, Hospital Marina Baixa, La Vila Joiosa. Alacant

Es muy fácil saber cuando una prueba de provocación no desencadena síntomas. De hecho es más fácil interpretar la ausencia de síntomas que su presencia, especialmente si estos son leves, subjetivos o atípicos. El problema es si podemos asumir que la ausencia de síntomas sea sinónimo de prueba negativa.

Patrón oro y falsos negativos

Al interpretar el resultado de una prueba diagnóstica como “negativa” afirmamos que se puede descartar el diagnóstico. Los límites a esa afirmación vienen dados por su validez y seguridad. Para descartar un diagnóstico, interesan sobretodo la

especificidad y valor predictivo negativo o lo que viene a ser lo mismo el porcentaje de negativos reales y de falsos negativos.

Si alguno de esos valores no es del 100%, ese porcentaje residual estará formado por un grupo de pacientes que, siendo realmente alérgicos, van a tener una prueba negativa. Ninguna prueba es “ideal”, por ello conocer sus limitaciones reales es importante para interpretar los resultados de manera correcta.

Pero, ¿como se establecen estos valores?: en comparación con un diagnóstico de certeza, o en su ausencia, con una prueba de referencia o patrón oro, una prueba de la que conoce bien su especificidad y sensibilidad. ¿Que pasa entonces cuando queremos calcular la sensibilidad y especificidad del “patrón oro”?: que al no poder compararlo con algo, no podemos cal-

Tabla 1. Factores que pueden conducir a un resultado negativo en una prueba de tolerancia oral. Modificado de [4]

-
1. Dosis insuficiente
 2. Modificación de epítomos alérgicos relevantes durante el procesamiento (liofilización)
 3. Incapacidad de reproducir las “condiciones” en que tuvo lugar la reacción:
 1. Sensibilización a alérgenos lábiles
 2. Efecto matriz
 3. Alergia alimentaria asociada a cofactores
 1. Esfuerzo
 2. AINE
 3. Otros factores “potenciadores”
 1. Alcohol
 2. Sauna / baño caliente
 3. Infecciones tracto digestivo
 4. Antiácidos
 5. Factores hormonales (menstruación...)
 6. Estrés
 4. Inducción temporal de tolerancia durante la propia prueba de provocación
 5. Resultado realmente negativo con eventual resensibilización posterior
 6. Falsos negativos “inexplicados/inexplicables”
-

cular con exactitud su eficiencia ni rentabilidad diagnóstica y por tanto estos valores son estimaciones.

La rentabilidad de las pruebas diagnósticas en alergia se ha evaluado en varias ocasiones, utilizando las pruebas de provocación como referencia. En un estudio reciente [1] de 12.378 referencias, encontraron un 1,5% de artículos “válidos” (aunque finalmente solo incluyeron la mitad de éstos), comparando prueba cutánea e IgE específica en el diagnóstico de alergia a alimentos con pruebas de tolerancia. Pero ¿quien compara al comparador?.

Las pruebas de tolerancia oral con alimentos tienen un punto débil en la subjetividad y los factores psicológicos asociados al alimentos (miedo...). Las pruebas doble ciego controladas con placebo (PPDCCP) intentan solucionar el problema de los falsos positivos, aunque debido a sus dificultades y complicaciones metodológicas sean poco prácticas para la rutina diaria. Sin embargo, para evaluar los falsos negativos no solo no ofrecen ventajas apreciables respecto a las provocaciones orales abiertas (POA), sino que podrían tener desventajas.

Parece existir poca preocupación sobre los falsos negativos. No hay ningún intento sistemático de estudiarlos, y de hecho apenas suelen mencionarse en las guías. Además son escasos los artículos científicos dirigidos a analizar o estudiar este aspecto en las provocaciones con alimentos [2-4] y pocas veces de manera específica [5-6]. Especial atención merece una publicación del año 2009 [4], donde se enuncian de una manera lógica y racional la mayor parte de los problemas de las pruebas doble ciego con especial mención a los falsos negativos. Sin embargo los autores, que postulan como alternativa más racional en muchos casos la realización inicial de POA y sólo en caso de duda PPDCCP, son conscientes de que aunque puedan simplificar la metodología, la POA adolece de muchas de las mismas dificultades que la PPDCCP.

En la Tabla 1 se recogen algunos de los factores potenciales o reales que podrían conducir a un prueba de tolerancia falsamente negativa.

Evaluar al evaluador

Se podría, al menos teóricamente, realizar una revisión sistemática de los estudios publicados en los que se realizan PPDCCP y reevaluar los datos desde otros puntos de vista: historia clínica, resultado de pruebas cutáneas e IgE específica con ese alimento, eventual consideración de cofactores... Con estos datos se podría considerar la PPDCCP no como el “patrón oro” o comparador, sino como la prueba diagnóstica a evaluar y compararlo con otros diagnósticos “reales”, o al menos más cotidianos (por ejemplo historia clínica muy sugestiva aislada o con demostración de IgE específica frente al alimento por prueba cutánea o IgE específica). Esto nos permitiría crear una tabla donde poder ubicar a las PPDCCP en un rango de sensibilidad, especificidad... según el diagnóstico de presunción del que partamos. Es probable que pudiera haber marcadas diferencias tanto en especificidad como en sensibilidad según los casos. Aunque siga faltando un patrón oro, puede poner en perspectiva la rentabilidad real de las pruebas de provocación.

Desgraciadamente las diferencias metodológicas entre los diversos trabajos, las diferencias en los objetivos (valoración

de reacciones inmediatas o tardías, SAO, dermatitis atópica, prevalencia...), en los criterios de inclusión (síntomas referidos por el paciente -en población general o en consulta-, “pacientes con prick positivo”, dermatitis atópica, SAO, reacciones inmediatas, reacciones tardías) y en las poblaciones estudiadas (origen geográfico, niños, adultos, alimentos estudiados...) y en muchos casos la deficiente especificación de estos datos en las publicaciones [7] puede hacer que ni siquiera esta aproximación retrospectiva pueda arrojar resultados prácticos.

Fórmula

En el concepto clásico de interpretación de las pruebas de tolerancia, para que se produzca una reacción sólo necesitamos que un individuo “alérgico” ingiera el alérgeno responsable en cantidad suficiente. Esto se podría representar mediante una ecuación en la que la unión de una cantidad x de alérgeno (Ag) con IgE específica frente a ese alérgeno desencadenaría una respuesta.

$xAg + (IgE^* - célula) \rightarrow$ respuesta clínica.

Sin embargo podría haber otros factores que influyeran de manera importante en la reacción [8]. Se podría entonces reformular la ecuación, incluyendo las peculiaridades comentadas :

$$\{[x - \Sigma(x_1, x_2, \dots, x_n)]Ag + \Sigma(x_1 Ag', x_2 Ag'' \dots x_n Ag^n)\} + yR - IgE^* - célula \rightarrow$$

respuesta clínica.

En esta ecuación $Ag', Ag'' \dots Ag^n$, representan esas modificaciones del alérgeno original y x_1, x_2, \dots, x_n las cantidades presentes de cada uno. Estas modificaciones podrían ser debidas a diferencias en la composición alérgica del alimento (tanto en origen como tras los procesos de almacenamiento, preparación culinaria...) o a la diferente absorción de algún alérgeno concreto en determinadas circunstancias. Además, con la y se pretende valorar el potencial aumento de sensibilidad del organismo (umbral de activación mastocitaria o cualquier variación en el umbral de respuesta clínica) en determinadas situaciones (siendo en situación “basal” $y = 1$) y R la capacidad de liberación mastocitaria, que arbitrariamente podemos definir como constante para cada individuo, y situar en 1.

Si Ag , el alérgeno al que el individuo está sensibilizado, no sufre modificaciones relevantes en su composición o absorción, entonces $Ag', Ag'' \dots Ag^n$, no existirán o serán alérgicamente equivalentes y si tampoco existe una variación en el umbral de activación mastocitaria (o en el brazo efector de la reacción), entonces $\{[x - \Sigma(x_1, x_2, \dots, x_n)]Ag + \Sigma(x_1 Ag', x_2 Ag'' \dots x_n Ag^n)\} = xAg$ e $y = 1$ por lo que $\{[x - \Sigma(x_1, x_2, \dots, x_n)]Ag + \Sigma(x_1 Ag', x_2 Ag'' \dots x_n Ag^n)\} + yR - IgE^* - célula \rightarrow$ respuesta clínica $\rightarrow xAg + (IgE^* - célula) \rightarrow$ respuesta clínica. Modificado de [8].

Además existen evidencias de que no todos los alimentos o alérgenos se comportan de manera uniforme, existiendo dos tipos de alérgenos bien definidos (completos e incompletos, tipo 1 y 2 como la caseína y la profilina respectivamente), habiéndose postulado la existencia de al menos otro tipo de alérgenos (excluidos o tipo 3 como la ω -5 gliadina) [9] y existiendo otros de difícil clasificación como las proteínas transportadoras de lípidos (nsLTP), que podrían comportarse de manera muy diferente en diversas situaciones (tipo 1, 2 e incluso 3). Es probable que cada tipo de alérgeno pueda tener un comportamiento diferenciado al realizar pruebas de

Tabla 2. Interpretación de un resultado negativo en una provocación oral (PO) con alimentos en diversos contextos.

Historia clínica/ Resultado PO	Resultados prick/IgE específica	Alérgeno sospechado	Interpretación	Actitud
Muy sugestiva/ Negativa	Positivos	Tipo 1	Tolerancia actual ¿Falso negativo? (si no tolerancia clínica)	Introducción alimento Repetir, cambiar condiciones PO (crudo, cocido...)
		Tipo 2	¿Alérgeno lábil?, ¿reactividad cruzada?, ¿cofactores?	Valorar repetir con alimento fresco y aumento de contacto con mucosa oral, valorar prueba con sensibilizante primario y/o añadir cofactores
	Negativos	Tipo 3	¿Cofactores?	Valorar repetir con cofactores
		Cualquiera	¿Dx erróneo?, alérgeno oculto?, ¿neoantígeno?	Investigar alternativas
Intermitente/ Negativa	Positivos	Tipo 1	Dx erróneo: sensibilización asintomática/superada, síntomas por causa alternativa Tolerancia actual	Investigar alternativas Introducción alimento
		Tipo 2	¿Alérgeno lábil?, ¿reactividad cruzada?, ¿cofactores?	Valorar repetir con alimento fresco y aumento de contacto con mucosa oral, valorar prueba con sensibilizante primario y/o añadir cofactores
	Negativos	Tipo 3	¿Cofactores?	Valorar repetir con cofactores
		Cualquiera	Dx erróneo: ¿Alérgeno oculto?	Investigar alternativas
Poco sugestiva/ Negativa	Positivos	Tipo 1	Sensibilización asintomática o superada	No retirada del alimento
		Tipo 2	¿Reactividad cruzada?	No retirada del alimento
		Tipo 3	¿Sensibilización asintomática?	Investigar cofactores. No retirada del alimento
	Negativos	Cualquiera	Dx de presunción erróneo: No alergia a ese alimento	No retirada del alimento
Desconocida/ Negativa	Positivos	Tipo 1	Sensibilización asintomática o superada	No retirada del alimento
		Tipo 2	¿Reactividad cruzada asintomática?	No retirada del alimento
		Tipo 3	¿Sensibilización asintomática?	Observar eventual papel de cofactores
	Negativos	Cualquiera	Ausencia de alergia a ese alimento	Consumo habitual del alimento

Muy sugestiva: Al menos una reacción con clara relación entre la toma del alimento y aparición de clínica (alimento único) o varias relacionadas con el mismo alimento. Ausencia de tolerancia al alimento entre los episodios.

Intermitente: Al menos una reacción con clara relación entre la toma del alimento y la aparición de clínica (alimento único) o varias relacionadas con el mismo alimento. Tolerancia comprobada al alimento entre los episodios.

Poco sugestiva: Reacción con relación temporal dudosa o con múltiples alimentos implicados y tolerancia comprobada al alimento entre los episodios.

Desconocida: Alimento no probado o del que se desconoce su tolerancia.

A valorar la posibilidad de que en algunos casos con clínica poco sugestiva o desconocida en que se atribuyan las pruebas positivas a reactividad cruzada la presencia de cofactores pueda desencadenar síntomas en algunos pacientes.

En todos los casos, a no ser con sospecha clínica alta y reacción previa grave no debe retirarse el alimento de manera preventiva, aunque pueden darse algunas recomendación en base a la historia clínica (evitar cofactores...).

tolerancia, siendo en principio más reproducibles y menos dependientes de cofactores los alérgenos tipo 1.

En la Tabla 2 se recoge una posible interpretación de un resultado negativo en diversas situaciones clínicas partiendo de la sospecha clínica, los resultados de las pruebas y del tipo de alérgeno sospechado.

Consideraciones finales

Antes de valorar el resultado de una prueba de tolerancia debemos saber para qué hacemos la prueba, cuáles son nuestros datos iniciales y cuáles nuestras sospechas. Estos datos son fundamentales para ayudarnos a interpretar en un contexto adecuado un resultado negativo.

Sabemos que en la práctica, y a nivel teórico, existen muchos factores que intervienen en el resultado, además del sujeto a estudiar, el propio alimento y la cantidad del mismo, pero no siempre podemos o sabemos valorar de manera adecuada estos factores. Estableciendo un paralelismo de ámbito más universal, la teoría de la gravedad de Newton no es sino un caso particular de la teoría de la relatividad general de Einstein, pero en el día a día, las correcciones relativistas a la teoría de Newton tienen un efecto inapreciable. De ese mismo modo los factores asociados o la presencia de cofactores podrían influir en todos los casos de alergia alimentaria, como moduladores de la respuesta, pero en una parte importante de casos su efecto podría ser inexistente o inapreciable. Sin embargo, existen casos en que estas variables podrían ser relevantes e incluso imprescindibles y en las que una prueba negativa puede reflejar no un diagnóstico negativo sino una insuficiencia de medios para alcanzar un diagnóstico correcto.

Conocer las limitaciones de los métodos que usamos es la mejor manera de utilizarlos correctamente y, además de para una reevaluación crítica, debe servirnos para no ex-

poner a nuestros pacientes a dietas o riesgos innecesarios y en caso de discordancia poner los resultados en perspectiva sin empeñarnos en negar lo que a veces el sentido común sugiere.

Aunque sea imposible realizar una afirmación con un 100% de veracidad, las consideraciones expuestas, que intentan basarse precisamente en el sentido común, no deberían servir para aumentar nuestras dudas, sino para conocer mejor nuestras certidumbres e interpretar mejor las incertidumbres.

Bibliografía

1. Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata DM, Maglione M, Suttorp MJ et al. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. *JAMA*. 2010;303:1848-56.
2. Muraro, M. A. Diagnosis of food allergy: the oral provocation test. *Pediatr Allergy Immunol*. 2001;12 Suppl 14:31-6.
3. Niggemann, B. Beyer, K. Pitfalls in double-blind, placebo-controlled oral food challenges. *Allergy*. 2007; 62:729-732.
4. Asero R, Fernandez-Rivas M, Knulst AC, Brujinzeel-Koomen CA. Double-blind, placebo-controlled food challenge in adults in everyday clinical practice: a reappraisal of their limitations and real indications. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9:379-85.
5. Caffarelli, C. and Petroccione, T. False-negative food challenges in children with suspected food allergy. *Lancet*. 2001; 358:1871-2.
6. Freed, D. L. False-negative food challenges. *Lancet*. 2002 Mar 16;359:980-981.
7. Larramendi CH, García-Abujeta JL. Critical appraisal of the population data in food allergy/crossreactivity studies. A systematic review [abstract]. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:S245.
8. Larramendi CH. Food allergy diagnosis: Are there any missing factors?. A theoretical approach. *Med Hypotheses*. 2003; 60:731-8.
9. Larramendi CH. Propuesta para una clasificación de la alergia a alimentos. *Alergol Inmunol Clin*. 2003; 18:129-146.

¿Cómo evaluar cofactores?

J Bartra Tomás

Unitat d'Al·lèrgia, Servei Pneumologia i Al·lèrgia Respiratòria, Hospital Clínic, Barcelona

Introducción: concepto

La anafilaxia es una reacción sistémica grave de inicio rápido y que puede llevar a la muerte (1). El 80 % de las reacciones anafilácticas son de origen conocido, siendo la mayoría de causa alérgica (mediada por IgE).

La incidencia y prevalencia de la anafilaxia está aumentando (incidencia actual en rango de 8-50/ 100.000 personas-año y prevalencia 0.1 - 2% de la población [2,3]).

Una de las principales causas de reacciones anafilácticas graves [3,4] e incluso de anafilaxia letal [5] es la alergia alimentaria, la cual representa un importante coste sanitario. Afecta tanto a la población infantil como a la adulta y su prevalencia en la población general se estima que varía entre el 2 y el 5% [6,7]. En España, los alimentos más implicados en las reacciones anafilácticas son los vegetales, entre los que destaca el melocotón, siendo el principal responsable de las reacciones su componente alérgico mayoritario Pru p 3, una proteína de transferencia de lípidos (LTP) [8].

La gravedad con la que se expresa la alergia alimentaria, o más aún, la aparición o no de ésta en un individuo que está sensibilizado, puede depender de factores diversos, entre los que se incluyen el propio alimento y otros factores asociados, como es la toma previa de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o la realización de ejercicio después de la ingesta. Recientemente se ha publicado que la toma de un AINE, constituye un factor de riesgo para desarrollar un episodio de anafilaxia grave por alergia alimentaria con una odds ratio (OR) superior a 11. En el caso del ejercicio el riesgo es menor con un OR de 1.5, mientras que la asociación de ambos factores alcanza un OR de 27.5, lo que representa un riesgo extraordinario para desarrollar un shock anafiláctico iniciado por la ingesta de un alérgeno alimentario asociado a la toma de un AINE y la realización de ejercicio [9].

En un modelo *in vitro* con mastocitos de la línea celular RBL-2H y mastocitos de origen murino sensibilizados pasivamente con IgE anti TNP, se observó un importante incremento de la degranulación de los mastocitos cuando las células eran coestimuladas con TNP y AINE en comparación a la respuesta desencadenada por el estímulo IgE aislado [10]. Sin embargo, este papel amplificador de la respuesta alérgica por parte de un AINE no es un fenómeno universal que se de en todos los pacientes con alergia alimentaria, ya que se puede desarrollar una anafilaxia grave sin precisar del AINE o del ejercicio y también, en otros muchos casos, la toma de un AINE o la realización de ejercicio no amplía la intensidad de la reacción leve ocasionada por el alérgeno. La trascendencia clínica, tanto para el diagnóstico como por la implicación terapéutica, de la anafilaxia por alergia alimentaria inducida por AINE y/o ejercicio (AAAIA/E) es sin duda extraordinariamente relevante.

Un hecho llamativo es que dos cofactores aparentemente tan dispares como son el ejercicio físico y la toma de un AINE, puedan dar el mismo resultado: ampliar la respuesta al alérgeno alimentario [11-14]. Teniendo en cuenta, además, que los dos factores amplificadores tienen un efecto aditivo, cabe la posibilidad de que todo ello ocurra porque los dos factores compartan total o parcialmente, el mecanismo responsable de la amplificación de la señal desencadenada por el alérgeno.

Los estudios que demuestran el efecto sinérgico del AINE y el ejercicio en la AAAIA/E son escasos y todavía son menos los que se adentran en la fisiopatología de este efecto. En la actualidad, existen 2 hipótesis sobre el mecanismo de acción del AINE y del ejercicio: 1) Teoría centrada en las células efectoras: mastocitos y basófilos. En esta hipótesis se considera que los AINEs y el ejercicio actúan “directamente” sobre las células modificando los mecanismos que regulan su respuesta a los alérgenos [10,14-16]. 2) Teoría basada en la “facilitación” del encuentro de los mastocitos y basófilos con los alérgenos. Según esta hipótesis, el ejercicio y los AINEs ocasionan un aumento en la permeabilidad intestinal [17] lo que se traduce en un mayor paso del alérgeno en sangre que da como resultado un contacto masivo de los alérgenos alimentarios con las células efectoras [11].

Las dos teorías no son necesariamente antagónicas ni excluyentes ya que la acción directa de los AINEs y el ejercicio ampliando la respuesta de los mastocitos y basófilos puede a su vez incrementar la permeabilidad intestinal mediada por los mastocitos [18,19] favoreciendo con ello el paso de grandes

cantidades de alérgeno a la sangre ocasionando así un efecto multiplicador de la reacción alérgica.

Mecanismos de la alergia alimentaria inducida por AINEs y/o ejercicio

En la AAAIA/E, el alimento o la toma de un AINE o realización de ejercicio por si solos no son capaces de inducir la reacción anafiláctica, pero sí la exposición simultánea o cercana en el tiempo de ambos. Estos hechos hacen sospechar que el AINE y el ejercicio “desbloquean” algún mecanismo de control de la degranulación de los mastocitos y basófilos y/o activa la degranulación de éstos siendo el gatillo de una respuesta mediada por la IgE.

Una de las preguntas que deben resolverse es: ¿Cuál es el mecanismo responsable de que el ejercicio favorezca la degranulación mastocitaria en el tubo digestivo?. Para orientar una investigación dirigida a responder a esa pregunta puede ser útil revisar otro modelo de inducción de la degranulación mastocitaria por el ejercicio. Ese modelo es la llamada broncoconstricción inducida por ejercicio. En ella el ejercicio es capaz de activar los mastocitos bronquiales debido al cambio osmótico que ocurre en el líquido periepitelial [15,16]. Si se reduce el cambio osmótico en las vías mediante la administración durante el ejercicio de aire humidificado, la broncoconstricción no se produce. La observación de que la inducción de cambios osmóticos mediante la inhalación de manitol también ocasiona broncoconstricción avala la teoría de la hiperosmolaridad como el factor inductor de la respuesta broncoconstrictora [20]. La demostración de que el ejercicio también ocasiona cambios osmóticos en el tubo digestivo y que esos mismos cambios inducidos de forma farmacológica son capaces de ocasionar la degranulación mastocitaria en el intestino [21], permite suponer que la broncoconstricción y la anafilaxia desencadenadas por el ejercicio comparten el mismo mecanismo fisiopatológico. En segundo lugar cabe analizar el papel de los AINEs en la potenciación de reacciones alérgicas inducidas por alérgenos alimentarios. Las respuestas adversas a los AINEs es un fenómeno conocido desde hace varios años con manifestaciones clínicas agudas muy variadas que incluyen broncoconstricción, urticaria asociada o no a angioedema y reacción anafilactoide. Estas reacciones parece estar relacionada con alteraciones en el metabolismo del ácido araquidónico (AA). Los AINEs inhiben la prostaglandina-sintetasa, comúnmente conocida como ciclooxigenasa (Cox) [22], enzima responsable de la metabolización del AA a los prostanoideos (prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina). Posteriormente se descubrió que el AA también es metabolizado por la vía 5-LO (5 lipoxigenasa), para sintetizar los leucotrienos cisteinílicos (LTs), mediadores de gran potencia proinflamatoria y broncoconstrictora. Esto permitió establecer la hipótesis de que la inhibición de la Cox podría favorecer la síntesis de grandes cantidades de LTs, los cuales serían, finalmente, los desencadenantes de la reacción adversa asmática, cutánea y sistémica [23]. A pesar de estos hallazgos queda por resolver el hecho de

que sólo algunos pacientes sufran intolerancia a los AINEs, aunque el mecanismo implicado de inhibición de la COX, ocurre en todos los individuos tratados con estos fármacos. El descubrimiento de la existencia de dos subtipos de Cox (COX-1 y COX-2) [22] abrió nuevas vías para clarificar el origen de las reacciones inducidas por AINEs. Se sabe que la COX-1 es una enzima constituyente que está implicada en numerosas funciones fisiológicas celulares, mientras que la COX-2 es una enzima inducible en situaciones de inflamación. Estudios realizados en pacientes intolerantes a los AINEs permitió demostrar que en éstos existe una alteración en la regulación de la COX-2 y posiblemente de la COX-1 [24]. La alteración en la regulación de las COX tiene como resultado una baja producción de PGE2 [25,26]. Diversos estudios han demostrado que la PGE2 tiene un efecto preventivo en la respuesta inflamatoria a muchos niveles entre los que destaca la regulación de la producción de LTs, de ahí que una producción disminuida - como ocurre en los pacientes intolerantes a los AINEs - facilitaría que la administración de un AINE ocasionara la liberación súbita y abundante de LTs los cuales serían los responsables finales de la aparición de la reacción adversa. A su vez se sabe que la PGE2 exógena inhalada inhibe la broncoconstricción inducida por ejercicio [27], la ocasionada por AINEs [28] y la desencadenada por alérgenos [29]. En el caso de alergia alimentaria inducida por la toma de AINE, la administración por vía digestiva de misoprostol, un análogo de la PGE2, también es capaz de inhibir la respuesta alérgica [30]. De la misma manera datos experimentales muy recientes demuestran que la administración de PGE2 es capaz de inhibir la degranulación del mastocito inducida por manitol en un modelo *in vitro* de asma por ejercicio [31]. Como en el caso del asma, la urticaria y el angioedema inducido por AINEs, los inhibidores selectivos de la COX-2 como el meloxicam no potencia las reacciones alérgicas alimentarias y no causa un aumento del paso de alérgeno a circulación sistémica al contrario de lo que se observa con AAS (inhibidor de COX-1 y COX-2) [32] que como ya ha sido señalado aumenta la permeabilidad intestinal por su efecto modulador sobre el mastocito intestinal.

Todos estos datos basados en la experiencia de los estudios realizados en pacientes con broncoconstricción, urticaria, angioedema y anafilaxia inducidos por un AINE, permiten sospechar que la PGE2 es un factor protector y que la AAIA/E podría estar relacionada con la inhibición de la COX y una baja producción de PGE 2.

Manejo diagnóstico y terapéutico de la alergia alimentaria inducida por AINEs y/o ejercicio

El manejo diagnóstico y terapéutico de la alergia alimentaria inducida por ejercicio y/o AINEs, basada en los mecanismos fisiopatogénicos implicados comentados, se desarrolla en el resumen del taller sobre diagnóstico y manejo de la anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos del presente Simposio Internacional de Alergia Alimentaria.

Bibliografía

1. Sampson HA et al, Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:391-7.
2. Decker WW et al, The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122:1161-5.
3. Moneret-Vautrin DA et al, Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy.* 2005; 60: 443-51.
4. Mehl A et al, Anaphylactic reactions in children--a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy.* 2005; 60: 1440-5.
5. Sicherer SH, Sampson HA. Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:S116-25.
6. Cruz NV, et al, Survey of physicians' approach to food allergy, part 1: Prevalence and manifestations. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007; 99:325-333.
7. Wang J, Sampson HA. Food anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2007; 37: 651-60.
8. Fernández-Rivas M et al, Clinically relevant peach allergy is related to peach lipid transfer protein, Pru p 3, in the Spanish population. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 112: 789.
9. Moneret-Vautrin DA, Latarche C, Drugs as risk factors of food anaphylaxis in adults: a case-control study. *Bull Acad Natl Med.* 2009;193:351-62.
10. Suzuki Y et al, Analysis of the mechanism for the development of allergic skin inflammation and the application for its treatment: aspirin modulation of IgE-dependent mast cell activation: role of aspirin-induced exacerbation of immediate allergy. *J Pharmacol Sci.* 2009;110: 237-44.
11. Matsuo H et al. Exercise and aspirin increase levels of circulating gliadin peptides in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2005; 35: 461-6.
12. Fujita H, et al. Wheat anaphylaxis enhanced by administration of acetylsalicylic acid or by exercise. *Arerugi.* 2005;54(10):1203-7.
13. Fujii H, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis induced by low dose aspirin therapy. *Allergol Int.* 2008;57(1):97-8.
14. Aihara M et al, Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: influence of concurrent aspirin administration on skin testing and provocation. *Br J Dermatol.* 2002; 146: 466-72.
15. Anderson SD, et al.. Exercise-induced bronchoconstriction: pathogenesis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2005;5(2):116-22.
16. O'Sullivan S, et al. Evidence for mast cell activation during exercise-induced bronchoconstriction. *Eur Respir J.* 1998, 12:345-350.
17. Lambert GP, Boylan M, Laventure JP, Bull A, Lanspa S. Effect of aspirin and ibuprofen on GI permeability during exercise. *Int J Sports Med.* 2007;28(9):722-6.
18. Berin MC et al, The influence of mast cells on pathways of transepithelial antigen transport in rat intestine. *J Immunol.* 1998; 161: 2561-6.
19. Crowe SE, et al . Functional abnormalities in the intestine associated with mucosal mast cell activation. *Reg Immunol.* 1992;4(2):113-7.
20. Brannan JD, et al. The safety and efficacy of inhaled dry powder mannitol as a bronchial provocation test for airway

- hyperresponsiveness: a phase 3 comparison study with hypertonic (4.5%) saline. *Respir Res* 2005; 6(144):144.
21. Santos J, et al. Targeting mast cells in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Curr Opin Pharmacol*. 2006;6(6):541-6.
 22. Smith WL et al. Fatty-acid substrate interactions with cyclooxygenases. *Ernst Schering Res Found Workshop*. 2000; 31:53-64.
 23. Szczeklik A, et al. Clinical features and diagnosis of aspirin induced asthma. *Thorax*. 2000;55 Suppl 2:S42-4.
 24. Pujols L et al. Dynamics of COX-2 in nasal mucosa and nasal polyps from aspirin-tolerant and aspirin-intolerant patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:814-9.
 25. Kowalski ML. Rhinosinusitis and nasal polyposis in aspirin sensitive and aspirin tolerant patients: are they different?. *Thorax*. 2000;55 Suppl 2:S84-6.
 26. Pierzchalska M et al. Deficient prostaglandin E2 production by bronchial fibroblasts of asthmatic patients, with special reference to aspirin-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:1041-8.
 27. Melillo E, et al. Effect of inhaled PGE2 on exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149 (5):1138-41.
 28. Szczeklik A, et al. Protective and bronchodilator effects of prostaglandin E and salbutamol in aspirin-induced asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153: 567-571.
 29. Gauvreau GM, et al. Protective effects of inhaled PGE2 on allergen-induced airway responses and airway inflammation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(1):31-6.
 30. Inoue Y, Adachi A, Ueno M, Fukumoto T, Nishitani N, Fujiwara N, Matsuo H, Kohno K, Morita E. The inhibition effect of a synthetic analogue of prostaglandin E1 to the provocation by aspirin in the patients of WDEIA. *Alerugi*. 2009;58:1418-25.
 31. Torres I. Prostaglandina E2 en la activación osmótica inducida por manitol en el mastocito. Tesis doctoral. UAB. Enero 2011. UAB.
 32. Matsuo H, et al. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on serum allergen levels after wheat ingestion. *J Dermatol Sci*. 2009;53:241-3.

Effect of food processing and the food matrix

EN Clare Mills, S Abdullah, Y Alexeev, NM Rigby, PE Johnson

Institute of Food Research, Norwich, NR4 7UA, UK

Conditions commonly used in processing foods are thought to affect the allergenic potential of certain foods and allergen molecules. This is in part mediated by, for example, different types of thermal processing (blanching, boiling, roasting or frying) altering protein structure in different ways, potentially changing its immunoreactivity and allergenicity. Since foods are complex mixtures of many different constituents, notably sugars, cooking can also modify proteins chemically. One of the most important of these cooking-related changes is the Maillard reaction, or non-enzymatic browning, which leads to the formation of stable advanced glycation end products (AGE) through the reaction of reducing sugars with free amino groups on proteins. One particularly well studied allergenic food is peanut, where it has been proposed the roasting and frying may enhance the allergenic properties of peanut allergens. Through the EuroPrevall project we have been comparing the effects of model processing conditions employing wet-heat (akin to boiling) and dry heat (akin to roasting) on the structure and IgE binding capacity of the 7S globulin allergen Ara h 1 and the allergenic 2S albumin comprising Ara h 2 and 6. These

proteins respond to thermal processing in different ways. Ara h 1 forms large aggregates at least 100nm in size. In contrast the structure of the disulphide bonded 2S albumins is much less affected by thermal processing, even at higher temperatures which modify the Ara h 1 structure, and remains monomeric in nature. The formation of soluble aggregates can alter allergenic activity of Ara h 1 in terms of elicitation but since Ara h 2 and 6 remain monomeric their allergenic activity was essentially unaltered. In addition the different types of food structure may affect allergenic potential by modifying the release and accessibility of allergens from foods in the gastrointestinal tract.

Acknowledgements

This work was supported by the UK Biological and Biotechnological Sciences Research Council through the Institute Strategic Programme grant to IFR and the European Commission through EuroPrevall (FOOD-CT-514000).

Mesa Redonda 2

Reactividad cruzada en alergia a alimentos: de los alérgenos a la clínica

Plant food cross-reactivities

A Díaz Perales

Departamento de Biotecnología; Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas (UPM-INIA); Campus de Montegancedo, Autopista M-40 (Km 38); Universidad Politécnica de Madrid

Food allergies have been increasing in prevalence over the last ten years. Currently, about 2-8% of the western population suffer from some type of such allergy, the incidence of those to plant foods being particularly high in adult patients. However, their diagnosis and means of treatment (such as potential immunotherapy) and even our knowledge about sensitization mechanisms, the development of clinical symptoms and cross-reactivities are generally inadequate and insufficient (Holgate et al., 2006). Although the characterization of the most significant allergens has led to improvements in clinical management and has allowed us to clarify the basic mechanisms of allergic reactions, we hope that the next step, the molecular study of allergens, will enable us to establish the structural basis of their allergenicity and cross-reactivity.

The identification and characterization of the major allergens, as well as the production and modification of their recombinant forms, have been essential to understand the immunological mechanisms involved in the crossreactivity, and, also, to enhance their diagnosis and treatment (immunotherapy). Thus, the use of panels of purified allergens, which preliminary versions have been recently developed and marketed (i.e. ImmunoCAP ISAC Allergen Components, Phadia), allows to define the sensitization profile of each individual patient, improving his/her clinical management, when compared to previously diagnostic tools (non-standardized crude extracts). Moreover, the identification of the major sensitizing allergens can help to predict cross-reactivity among plant foods (or pollens), and whether or not can be expected a reduction of allergenic potency by food processing (i.e. heat treatments) or proteolytic digestion.

An accurate molecular diagnosis is also essential to design a correct protocol of immunotherapy. The generation of hypoallergenic variants of major allergens, which display lower IgE reactivity, but maintain the T-cell activation potency (Th1 response), is the molecular strategy more extensively accepted at present (Bhalla and Singh, 2008). To map the major B

(sequential and/or conformational regions responsible of IgE-binding) and T-cell epitopes of the corresponding allergen, and their modification by genetic engineering, is a previous step to produce such hypoallergenic forms. Additionally, evaluations of the putative risk of transgenic foods include decision protocols based on potential homology of the transgenic protein and known allergens.

This proposal takes in account the background describes above, and tries to uncover the molecular basis of the IgE-binding capacity, Th2-response induction and cross-reactivity of two panallergen families of plant food allergens: lipid transfer proteins and profilins. Rosaceae fruits, particularly peach, and melon (the two main plant foods causing allergic reactions in the Spanish adult population; J. Cuesta et al., Red Vegetalia-Instituto de Salud Carlos III; unpublished), and wheat flour (the principal source associated with baker's asthma, which is among the most important occupational diseases) are the model foods included in the proposal.

Non-specific plant lipid transfer proteins (LTPs)

LTPs form a family of basic polypeptides (pI 9) of 9-10 kDa (90-95 amino acid residues), with 4 conserved disulphide bridges and a compact 3-D structure comprising 4 α -helices connected by short loops and non-structured C-terminal tail (Salcedo et al., 2007). LTPs have an ubiquitous distribution in the plant kingdom and are encoded by multigene families showing complex spatial and temporal expression patterns in most species analyzed (Salcedo et al., 2007). However, the major members of the family are extracellular proteins, associated with cell walls, and mainly accumulated in epidermal tissues surrounding aerial organs (fruits, leaves, etc.). This localization is according to the *in vivo* involvement

of LTPs in plant defence mechanisms against phytopathogenic bacteria and fungi, and their putative role in the transport of monomers (i.e. of cutin) during the assembly of hydrophobic polymers in surface protective layers.

Besides their concern in the context of plant disease, the LTPs have been identified, since 1999 (first report on their relevance in Rosacea fruit allergy), as the most important panallergen family linked to plant food allergy in the Spanish adult population (Fernandez-Rivas et al., 2003; Salcedo et al., 2007); Red Vegetalia-Instituto de Salud Carlos III, unpublished). Allergic members of the family have been described as major allergens in fruits (peach, apple, etc), vegetables (asparagus, cabbage, lettuce), cereals (wheat, maize) and nuts (chestnut, hazelnut, walnut), as well as in several pollens (*Artemisia*, *Pareitaria*, plane); (Salcedo et al., 2007). Extensive cross-reactivity (based on common epitopes) among allergenic LTPs has been demonstrated both *in vitro* and *in vivo* (Diaz-Perales et al., 2000; Garcia-Selles et al., 2002), being probably responsible of co-sensitization to different plant foods and foods pollens (Palacin et al., 2006; Salcedo et al., 2007). However, the molecular basis (B and/or T epitopes and critical residues implicated in common IgE recognition) of such clinical co-sensitization remains unknown.

The LTP allergens show an uncommon resistance to proteolytic digestion and heat treatments, thus leading to find allergenic forms in processed plant-derived products (wine, beer, juices, jams, etc.) (Salcedo et al., 2007). Furthermore, they are associated to severe and systemic clinical symptoms (Salcedo et al., 2007). These properties, together with the high prevalence of LTP sensitization in the Mediterranean area, have led to propose LTPs as model of true plant food allergens, and to peach Pru p3 as the prototypic member of the family (Salcedo et al., 2007; van Ree, 2002).

Pru p 3 is the most relevant plant food allergen in the Spanish adult population (prevalence over 40% in patients with plant food allergy; Red Vegetalia, unpublished), and, therefore, has been recently included in molecular panels for allergy diagnosis (Immuno CAP ISAC Allergen components, Phadia; Bial-Aristegui; ALK-Abelló). The isolation of its corresponding cDNA, heterologous expression in *Pichia pastoris* and confirmed allergenic equivalence of the natural and recombinant forms (Diaz-Perales et al., 2002; Diaz-Perales et al., 2003), has allowed the production of an essential tool to analyze its B and T epitopes, as well as to explore the structural basis of the cross reactivity among allergenic LTPs. The analysis of the IgE-binding capacity of synthetic peptides covering the full amino acid sequence of Pru p 3, and mimotopes expressed in phage libraries, has led to localize the B epitopes (sequential and conformational) of this allergen (Garcia-Casado et al., 2003; Pacios et al., 2008). The residues N35N36L37R39T40P42D43R44A46 and P70S76I77P78Y79 define the principal IgE-binding regions of Pru p 3. This approach has been complemented in the last months by the identification of the sequential regions Pru p 3₂₅₋₃₅ and Pru p 3₆₅₋₈₀ as major T-cell epitopes (Tordesillas et al., 2009). The localization of both epitope types now allows the production of hypoallergenic variants, potentially useful for immunotherapy, and establishes the molecular background to explain those cross-reactions among

LTPs with clinical significance. In this context, the identification of Tri a 14 (wheat LTP) as an important allergen associated to baker's asthma (Palacin et al., 2007), makes possible to study a Pru p 3 homologue, which sensitized by a different route (inhalation versus ingestion), and probably presents both common and differential B epitopes to those localize in Prup 3, according to preliminary data (Palacin et al., 2007).

Profilin

A second family of panallergens, particularly relevant in pollinic patients suffering also plant food allergy, includes cytosolic proteins of 14 kDa (131-134 amino acid residues), which are present in both animal and plant sources. Profilins are involved in the regulation of the actin cytoskeleton, presumably through by inositol bis- and triphosphate. The allergenic profilins of plant origin (pollens, foods, latex) so far characterized, show a highly conserved amino acid sequence (over 70% of sequence identity) and 3-D structure (7 antiparallel β -sheets surrounded by α -helices). This structural similarity explains the wide cross-reactivity among members of the profiling family, and supports the use of single reference members (Bet v 2 from birch pollen; Phadia; Phod 2 from palm pollen, ALK-Abello) for diagnostic purposes. In contrast with LTPs, profilins are readily hydrolyzed by digestive proteases (i.e. pepsin), and, therefore, commonly associated to mild and local symptoms (oral allergy syndrome).

Most allergenic profilins from both pollens and plant foods show low prevalence (specific IgE in only 10-30% of patients). However, our group has identified those from orange and melon (the second plant food in the list of allergenic sources in the Spanish adult population; see above) as major allergens in these fruits, triggering positive *in vivo* responses (skin prick tests) in up to 70% of the analyzed patients (Lopez-Torrejon et al., 2005); Melon profiling Cuc m 2 is particularly interesting, because its clinical relevance, and can be proposed as food model of this panallergen family. Consequently, and approach based on protein-modelling and analysis of IgE-binding of synthetic peptides has led to define conformational regions of Cuc m 2 with high (E1: residues 66-65 and 81-93; E2: residues 95-99 and 122-131), and low IgE-binding capacity (E3: residues 2-20; E4: residues 35-45). These results provide molecular targets provide molecular targets (critical amino acid residues) to obtain hypoallergenic forms of Cuc m 2.

References

- Bhalla, P. L., and Singh, M. B. (2008). Biotechnology-based allergy diagnosis and vaccination. *Trends Biotechnol.* 26, 153-161.
- Burks, W., and Ballmer-Weber, B. K. (2006). Food allergy. *Mol Nutr Food Res.* 50, 595-603.
- Diaz-Perales, A., Sanz, M. L., Garcia-Casado, G., Sanchez-Monge, R., Garcia-Selles, F. J., Lombardero, M., Polo, F., Gamboa, P. M., Barber, D., and Salcedo, G. (2003). Recombinant Pru p 3 and natural Pru p 3, a major peach allergen, show equivalent immunologic reactivity: a new tool for the diagnosis of fruit allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 111, 628-633.

- Fernández-Rivas, M., Gonzalez-Mancebo, E., Rodriguez-Perez, R., Benito, C., Sanchez-Monge, R., Salcedo, G., Alonso, M. D., Rosado, A., Tejedor, M. A., Vila, C., and Casas, M. L. (2003). Clinically relevant peach allergy is related to peach lipid transfer protein, Pru p 3, in the Spanish population. *J Allergy Clin Immunol.* 112, 789-795.
- Holgate, S., Church, M., and Lichtenstein, L. (2006). *Allergy.* (Philadelphia, USA, Elsevier).
- López-Torrejon, G., Crespo, J. F., Sanchez-Monge, R., Sanchez-Jimenez, M., Alvarez, J., Rodriguez, J., and Salcedo, G. (2005a). Allergenic reactivity of the melon profilin Cuc m 2 and its identification as major allergen. *Clin Exp Allergy.* 35, 1065-1072.
- Pacios, L. F., Tordesillas, L., Cuesta-Herranz, J., Compes, E., Sanchez-Monge, R., Palacin, A., Salcedo, G., and Diaz-Perales, A. (2008). Mimotope mapping as a complementary strategy to define allergen IgE-epitopes: peach Pru p 3 allergen as a model. *Mol Immunol.* 45, 2269-2276.
- Palacin, A., Cumplido, J., Figueroa, J., Ahrazem, O., Sanchez-Monge, R., Carrillo, T., Salcedo, G., and Blanco, C. (2006). Cabbage lipid transfer protein Bra o 3 is a major allergen responsible for cross-reactivity between plant foods and pollens. *J Allergy Clin Immunol.* 117, 1423-1429.
- Palacin, A., Quirce, S., Armentia, A., Fernandez-Nieto, M., Pacios, L. F., Asensio, T., Sastre, J., Diaz-Perales, A., and Salcedo, G. (2007). Wheat lipid transfer protein is a major allergen associated with baker's asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 120, 1132-1138.
- Palacin, A., Rodriguez, J., Blanco, C., Lopez-Torrejon, G., Sanchez-Monge, R., Varela, J., Jimenez, M. A., Cumplido, J., Carrillo, T., Crespo, J. F., and Salcedo, G. (2008). Immunoglobulin E recognition patterns to purified Kiwifruit (*Actinidia deliciosa*) allergens in patients sensitized to Kiwi with different clinical symptoms. *Clin Exp Allergy.* 38, 1220-1228.
- Salcedo, G., Sanchez-Monge, R., Barber, D., and Diaz-Perales, A. (2007). Plant non-specific lipid transfer proteins: an interface between plant defence and human allergy. *Biochim Biophys Acta.* 1771, 781-791.
- Tordesillas, L., Cuesta-Herranz, J., Gonzalez-Munoz, M., Pacios, L. F., Compes, E., Garcia-Carrasco, B., Sanchez-Monge, R., Salcedo, G., and Diaz-Perales, A. (2009). T-cell epitopes of the major peach allergen, Pru p 3: Identification and differential T-cell response of peach-allergic and non-allergic subjects. *Mol Immunol.*

Manejo clínico de la reactividad cruzada

Carlos Blanco Guerra

Servicio de Alergología, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa, Madrid

Introducción

En el campo de la alergología, entendemos por reactividad cruzada (RC) el reconocimiento de distintos antígenos por un mismo anticuerpo IgE [1]. Para demostrar la existencia de RC entre dos fuentes antigénicas (extractos de dos especies animales o vegetales, o sus alérgenos, bien sean naturales purificados o recombinantes) tenemos que realizar experimentos de laboratorio. En concreto, pruebas de inhibición de captación de IgE, ya sea de inhibición de enzimo-inmunoensayo o de inmunodetección. Consisten en medir la disminución del reconocimiento IgE a un antígeno A, tras preincubar el suero que contiene los anticuerpos IgE con un antígeno B, al cual se quiere comprobar la existencia de posible RC con A.

En este contexto, la RC puede estar encuadrada en tres categorías distintas, en función de su trascendencia clínica:

– En primer lugar o nivel 1, puede tratarse de un fenómeno de RC de laboratorio sin ninguna trascendencia clínica. Es decir, por medio de experimentos *in vitro* demostramos que varias fuentes alérgicas reaccionan de forma cruzada entre

sí, pero esto no se traduce en asociación de sensibilizaciones *in vivo* (es decir, en pruebas cutáneas positivas) y mucho menos en clínica de reacciones alérgicas. Un ejemplo sería la RC entre determinantes carbohidratados (CCD), que son radicales glucídicos de antígenos glicoproteicos que pueden estimular la producción de IgE que reacciona de forma cruzada [2]. Los CCDs han sido identificados en pólenes, alimentos, látex y veneno de himenópteros. Los pacientes con IgE frente a CCDs muestran pruebas cutáneas (PC) negativas y ausencia de síntomas a estas fuentes alérgicas. Esto se debe a la univalencia y baja afinidad de las IgEs anti-CCDs. Desde el punto de vista práctico, los pacientes con IgE frente a CCDs van a mostrar múltiples resultados positivos al determinar IgE sérica específica, lo que puede confundir a los clínicos. La determinación de IgE frente a bromelina puede ser utilizada para descartar la presencia de IgE anti-CCDs y, de esta forma, poder interpretar adecuadamente los datos de laboratorio.

– En una segunda dimensión o nivel 2, situaríamos a la RC que no sólo se detecta en el laboratorio, sino que se traduce en asociación significativa de PCs positivas en un mismo paciente,

pero sin una clara trascendencia clínica. Como ejemplo ilustrativo, es bien conocido que los pacientes con alergia respiratoria estacional pueden mostrar PC positivas a múltiples pólenes, pero únicamente tener síntomas con un grupo de ellos. Desde la perspectiva del clínico, para averiguar el grupo de pólenes responsables de la alergia, podemos utilizar calendarios de síntomas y cotejarlos con los recuentos polínicos, recurrir a pruebas de provocación específica, o bien a técnicas de diagnóstico molecular, ya que las habituales PCs o determinaciones de IgE específica a pólenes van a dar resultado positivo a múltiples pólenes aunque no tengan repercusión clínica.

– En la tercera categoría o nivel 3, estaría la RC con verdadera repercusión clínica, es decir, que el paciente tras hacerse alérgico a un antígeno primario, va a tener síntomas con otras fuentes alérgicas que contengan antígenos que reaccionen de forma cruzada con el primario. Como ejemplo, podríamos mencionar al paciente que se hace alérgico al polen de abedul y, de forma secundaria, comienza a notar síndrome de alergia oral (SAO) al ingerir manzana. Ello es debido a la RC entre determinados alérgenos de abedul y de manzana, encuadrados en las familias de homólogos a Bet v 1 y profilinas [3].

La RC ha sido un tema fundamental de investigación en alergología en los últimos años. Pasamos a comentar unas nociones básicas sobre el manejo clínico de la RC en la alergia a los alimentos.

La reactividad cruzada en la alergia a los alimentos

Si bien cualquier reacción adversa a un alimento mediada por mecanismo inmunológico puede considerarse como alergia, nos vamos a referir únicamente a las reacciones mediadas por IgE. A este respecto, la importancia de la RC en alergia a alimentos es incuestionable [1, 4, 5]. Con motivo de conseguir una mejor comprensión, nos referiremos por separado a la RC en familias de alimentos y a los síndromes de RC en la alergia a los alimentos.

En ambos casos, detrás se encuentra la misma base etiopatogénica, que se resume en la similitud estructural entre los epítomos – porción de la proteína reconocida por el anticuerpo IgE –, bien sean lineales o conformacionales. Puesto que tan solo unos 10 aminoácidos (AA) pueden constituir un epítopo, basta con que dos proteínas se parezcan un poco entre sí para que pueda existir RC entre ellas. Sin embargo, se sabe que la RC es más probable cuanto mayor sea la similitud en la secuencia de AA, aumentando por encima del 70% de homología entre las proteínas, por lo que:

– Habitualmente la RC tiene lugar entre alérgenos de la misma familia proteica.

– Los alérgenos responsables de la RC suelen pertenecer a familias proteicas que por su importante función han sido conservadas por la evolución.

Los avances recientes en proteómica nos han permitido identificar un número creciente de alérgenos, que han resultado pertenecer a unas pocas familias proteicas, tanto animales como vegetales [6]. En concreto:

– Las principales familias de alérgenos animales son las tropomiosinas, las albúminas y las globulinas.

– Por su parte, las principales familias de alérgenos vegetales han resultado ser las familias de homólogos a Bet v 1 (proteína de defensa y alérgeno principal del abedul), las profilinas y las prolaminas.

La RC dentro de las familias de los alimentos

Parece razonable que exista RC entre antígenos de especies filogenéticamente cercanas. La experiencia en alergia a los alimentos indica que con frecuencia el paciente que sufre reacciones con un alimento concreto de una familia determinada, suele tener problemas con otros miembros de la misma familia taxonómica. Hoy en día se conocen varios de los alérgenos mayoritarios responsables de esta RC, que se traduce clínicamente en sensibilización o alergia asociada a varios miembros de una familia de alimentos concreta.

La RC en alimentos afecta a familias como los crustáceos, los pescados, las legumbres, los frutos secos y las frutas rosáceas, entre otros [1, 4]. Desde el punto de vista práctico, al paciente que presenta alergia a un miembro de una familia de alimentos en la que se sabe que existe RC (por ejemplo, un pescado), se le prohíbe el resto de los componentes de dicha familia (resto de pescados), hasta que por medio del estudio alergológico se demuestra la presencia o ausencia de alergia a cada uno de ellos.

Este estudio:

– Se basa en la historia clínica de consumo y posibles reacciones adversas o tolerancia a cada uno de los miembros de la familia en cuestión, con posterioridad a la reacción motivo de consulta.

– Dicha historia clínica se complementa con pruebas *in vivo* e *in vitro* (PC en prick con extractos comerciales, PC en fresco con los alimentos, determinación de IgE específica) para demostrar posibles sensibilizaciones.

– Por último, las pruebas de provocación oral dilucidan la posible tolerancia a aquellos alimentos a los que se ha demostrado sensibilización.

Es fundamental recordar que, mientras que la ausencia de sensibilización es un indicador muy fiable de tolerancia, la presencia de sensibilización a un determinado alimento debe seguirse de una prueba de provocación oral, siempre que no existan contraindicaciones para su realización, y si se quiere determinar si el paciente es o no alérgico al alimento en cuestión. Esto es así por ser muy frecuentes las sensibilizaciones asintomáticas a los alimentos, precisamente debidas en gran parte a fenómenos de RC. Por supuesto, el estudio alergológico descrito debe realizarse en unidades capacitadas para ello, es decir, con el personal, la experiencia y los medios precisos para tratar todo tipo de reacciones alérgicas [1].

Los síndromes de reactividad cruzada en la alergia a los alimentos

En los últimos años se han descrito varios síndromes clínicos de alergias asociadas entre especies distantes, generalmente

de aeroalérgenos y alimentos, habiéndose demostrado la existencia de RC entre ellas. La aplicación de técnicas de biología molecular al estudio de estos síndromes clínicos ha permitido identificar distintas familias de antígenos que reaccionan de forma cruzada entre especies no relacionadas, tanto en el reino animal como en el vegetal. Se ha acuñado el término *panalérgeno* para definir a estos antígenos, responsables de RC entre especies que pertenecen a varias familias taxonómicas [7].

Desde el punto de vista clínico, los síndromes de alergia asociada entre aeroalérgenos y alimentos pueden ser de difícil diagnóstico y manejo, si no se conoce una serie de conceptos básicos sobre ellos. Por lo tanto, es fundamental familiarizarse con estos síndromes para poder hacer un diagnóstico correcto y dar unas indicaciones terapéuticas adecuadas. Los síndromes más relevantes son los de alergia a ácaros-mariscos [8], a pólenes-alimentos vegetales [1] y a látex-frutas [9]. La identificación de distintos panalérgenos y la actual disponibilidad diagnóstica de algunos de ellos, han supuesto un gran avance en este sentido, comenzando a realizarse un diagnóstico separado por componentes, que pueda ayudar a prevenir reacciones cruzadas potencialmente graves.

Como ejemplo práctico, en la alergia a alimentos vegetales se sabe que la sensibilización IgE a profilinas se asocia generalmente con reacciones leves (SAO) o simplemente sensibilizaciones asintomáticas, mientras que los pacientes sensibilizados a proteínas de transferencia de lípidos (LTPs) tienen un alto riesgo de reacciones graves. Pues bien, se dispone comercialmente de extractos para prueba cutánea con profilina y LTP. Incluyendo estos dos extractos en nuestra batería estándar de pruebas a alimentos, ante un paciente con reacciones alérgicas a alimentos vegetales, podremos distinguir si se trata de un "perfil profilina" o de un "perfil LTP", lo que tiene consecuencias inmediatas en las recomendaciones de evitación (más estrictas en caso de perfil LTP), en el tratamiento (adrenalina autoinyectable si riesgo de reacción grave) y en el pronóstico (peor en el perfil LTP).

Estos avances comienzan a trasladarse al campo terapéu-

tico, habiéndose comercializado recientemente una inmunoterapia sublingual con LTP. Es previsible que en un futuro no lejano se disponga de tratamientos específicos para los pacientes sensibilizados a distintos panalérgenos.

Bibliografía

1. Blanco C, Almeida L, Castillo R, Sánchez-Monge R, Fernández-Rivas M. Síndromes de reactividad cruzada en la alergia a los alimentos. En: Peláez A, Dávila I, editores. Tratado de Alergología. Madrid 2007: 915-38.
2. van Ree R. Carbohydrate epitopes and their relevance for the diagnosis and treatment of allergic diseases. *Int Arch Allergy Immunol.* 2002; 129: 189-97.
3. Wensing M, Akkerdaas JH, van Leeuwen VA, Stapel SO, Bruijnzeel-Koomen CA, Aalberse RC, et al. IgE to Bet v 1 and profilin: cross-reactivity patterns and clinical relevance. *J Allergy Clin Immunol.* 2002; 110: 435-42.
4. García BE, Lizaso MT. Cross-reactivity syndromes in food allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011; 21: 162-70.
5. Bonds RS, Midoro-Horiuti T, Goldblum R. A structural basis for food allergy: the role of cross-reactivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2008; 8: 82-6.
6. Radauer C, Bublin M, Wagner S, Mari A, Breiteneder H. Allergens are distributed into few protein families and possess a restricted number of biochemical functions. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121:847-52.
7. Hauser M, Roulias A, Ferreira F, Egger M. Panallergens and their impact on the allergic patient. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2010; 6:1.
8. Ayuso R, Reese G, Leong-Kee S, Plante M, Leher SB. Molecular basis of arthropod cross-reactivity: IgE-binding cross-reactive epitopes of shrimp, house-dust mite and cockroach tropomyosins. *Int Arch Allergy Immunol.* 2002; 129: 38-48.
9. Blanco C. Latex-fruit syndrome. *Curr Allergy Asthma Rep* 2003; 3: 47-53.

Mesa Redonda 3

Impacto socioeconómico de la alergia a alimentos

Calidad de vida y coste: perspectiva del paciente alérgico a alimentos

N Bellido

La alergia a alimentos es una reacción exagerada del organismo al contacto con algunas proteínas presentes en alimentos que son bien toleradas por el resto de la población. Es considerada la epidemia del siglo XXI puesto que la alergia IgE mediada afecta al 5% de la población y se estima que un 30% está afectada por alergias no IgE mediadas o por intolerancias alimentarias [1] y se espera que su prevalencia siga aumentando.

Las reacciones por alergia a alimentos pueden ser producidas por ingesta, contacto o inhalación y van desde un ligero malestar hasta reacciones graves, potencialmente mortales, que necesitan intervención médica inmediata [5].

Como no existe cantidad umbral de alérgeno a partir del cual se inicie una reacción alérgica, es obligada una evitación estricta del mismo, siendo necesario evitar alimentos básicos sustituyéndolos por otros de iguales propiedades nutricionales para evitar deficiencias; un alérgico a leche, por ejemplo, debe sustituirla por fórmulas especiales de elevado coste económico que solo son subvencionadas por el Sistema Nacional de Salud (SNS) hasta los 2 años de edad.

La evitación de los alérgenos más frecuentes es sumamente difícil dada la amplia presencia de éstos en multitud de productos manufacturados, suponiendo un riesgo para el alérgico.

Las personas alérgicas siempre han de llevar medicación como antihistamínicos, broncodilatadores y/o corticoides. Si además tienen riesgo de padecer anafilaxia, deben llevar dos inyectables de adrenalina por una posible reacción bifásica o fallo en la administración de la primera. Este es un medicamento parcialmente subvencionado pero sigue teniendo un coste muy elevado, además, caduca pocos meses después de su adquisición (en ocasiones no alcanza el año).

Costes en alimentación

El alérgico a alimentos, a diferencia del consumidor no alérgico, invierte mucho en llenar su cesta de la compra,

gasta más dinero, pero además, necesita invertir en otro tipo de recursos.

Es necesario hacer una labor de investigación para la búsqueda de productos aptos, que supone una significativa inversión de tiempo y medios adicionales (teléfono, Internet) por los obstáculos que va encontrando:

- Dificultades en la lectura del etiquetado.
- Errores y omisiones en la enumeración de alérgenos.
- Falta de claridad en la nomenclatura que induce a confusión: extracto de krill (crustáceos), lupino (legumbres), Omega 3 (pescado), Omega 6 (frutos secos), E-1105 (huevo).
- Presencia de alérgenos alimentarios en productos insospechados, como una mermelada de fresa con trazas de huevo, chorizo con Omega 3, leche en chicles (Recaldent), frutos secos en un embutido, aceite de cacahuete en una crema para dermatitis atópica o tizas escolares con caseína (leche).

• Deficiencias legislativas en referencia a la mención obligatoria de la presencia de alérgenos en alimentos: los 15 alimentos más frecuentemente implicados en reacciones adversas son, en orden decreciente, melocotón, leche, huevo, melón, gamba, pescado, kiwi, plátano, nuez, sandía, cacahuete, manzana, tomate, piña y avellana [2]. De éstos, solo es obligatorio [3,4] anunciar la presencia de menos de la mitad (leche, huevo, gamba, pescado, nuez, cacahuete y avellana) pero se puede obviar su mención en el etiquetado del producto si la cantidad de alérgeno no supera el 2% del producto final.

La oferta de productos “libres de” es tan limitada que puede llegar a afectar la nutrición del alérgico. Son escasos los fabricantes que ofrecen total seguridad y no todas las referencias son adecuadas (distintos ingredientes para el mismo producto porque se fabrica en distintas instalaciones, pasta alimentaria que garantiza ausencia de trazas de huevo solo para lotes que empiezan por un código numérico determinado).

Tras encontrar un producto que puede parecer apto por la etiqueta, hay que escribir (por la frecuente falta de capacitación

del personal que suele atender las líneas telefónicas de atención al consumidor) a los fabricantes, o distribuidores (en caso de productos de marca blanca), para confirmar la ausencia de alérgenos. Pero son muchos los consultados que no responden o dan respuestas confusas.

El escaso control para la evitación de contaminación cruzada, por parte de los distintos actores de la cadena de la industria alimentaria (proveedores de materias primas, fabricantes, transportistas, distribuidores, dependientes) hace que cualquier producto deba ser comprobado de forma minuciosa. La Comisión Europea publicó una encuesta (Tabla 1) realizada en España durante el año 2010 en la que se manifiesta que el 45% de los encuestados temen sufrir una reacción alérgica de tipo alimentario

Tabla 1. Riesgos relacionados con los alimentos



Una vez elaborada la lista de la compra, es necesario invertir más tiempo y dinero en desplazamientos, ya que los productos aptos se encuentran en distintos comercios, alejados

Tabla 2.

Coste anual	Dieta normal	Dieta alergia a proteína de leche de vaca
Leche (500 cc/día de fórmula hidrolizada, si fuera necesario el uso de fórmula elemental supondría un coste de 3.650€)	136,87 €	1.825 €
Cacao en polvo (1 bote/mes)	42,60€	92,64€
Yogurt (1 al día)	109,50€	405,15€
Batido mini brik (15 al mes, días alternos)	48,60€	190,80€
Chocolate (1 tableta/mes)	12,00€	56,28€
Bebida con cacao	10,20€	33,96€
Magdalenas (1 bolsa/mes)	21,48€	87,84€
Queso (2 kgs/año)	13,90€	61,60€
Crema de cacao (1 bote/mes)	18,00€	56,28€
Paté (1 bote/mes)	7,56€	35,04€
Totales	420,71€	2.844,50

entre sí, a veces, por decenas de kilómetros y cuando esto no es posible, es necesario realizar una compra a distancia, encareciendo el producto por los gastos de envío.

Llegados a este punto aún no es posible relajarse ya que en ocasiones el fabricante cambia la composición del producto sin previo aviso, o reutiliza etiquetas antiguas, por lo que hay que reiniciar el proceso de consultas.

Finalmente, los productos encontrados son más caros. Suelen estar destinados a un público minoritario, a veces son "Delicatessen" o de producción artesanal y no ofrecen promociones; tampoco es posible acogerse a una oferta sustituyendo una referencia por otra.

Todo esto hace que el coste total de la cesta de la compra de un alérgico sea muy elevado respecto a otros consumidores (Tabla 2).

Coste sanitario

Los alérgicos deben llevar consigo siempre una medicación básica y sufren otras patologías asociadas (dermatológicas o respiratorias) que requieren tratamientos, incrementando el coste económico de esta enfermedad y dificultando el desarrollo de actividades con el consecuente perjuicio psicológico.

El número de unidades asistenciales de alergología en el Sistema Nacional de Salud es insuficiente dada la alta prevalencia de la enfermedad; esto se traduce en una disminución de la calidad asistencial por el elevado número de pacientes.

Ello obliga a los alérgicos a ser usuarios de sanidad privada, añadiendo un nuevo coste al presupuesto familiar. Un seguro médico privado supone un gasto anual de 600 €.

Subvenciones

No existe ningún tipo de ayuda económica para los alérgicos a alimentos ni tampoco posibilidad de solicitar minusvalías.

Tabla 3.

Patología asociada	Producto	Precio unitario con receta médica	Precio unitario sin receta médica	Total Anual (considerando precios subvencionados)
Dermatitis atópica	Crema emolientes y jabones especiales para higiene corporal	No se subvenciona	Crema emoliente: 15'08/Jabón cuerpo: 17'35	200,00€
	Inmunomodulares (1)	31,16 €	77,90 €	77,90 €
	Cortisona (1)	1,59 €	3,97 €	3,97 €
	Otros: detergente especial para ropa, ropa 100% algodón	No se subvenciona	50 €/año	50,00€
Rinoconjuntivitis	Corticoides nasales (1)	6,41€	16,03€	38,46€
	Colirios (1)	6,81€	6,81€	20,43€
	Antihistamínicos (1)	2,66€	6,65€	15,96€
Asma	Corticoides nasales (3)	6,41€	16,03 €	
	Colirios (3)	6,81€	6,81€	
	Antihistamínicos (3)	2,66€	6,65€	
	Budesónida (1)	1,17€	11,71€	7,02€
	Salbutamol (1)	0,46€	4,62€	1,38
Reflujo gastroesofágico	Ranitidina	No se subvenciona	5,98€/semana	287,04€
	Esomeprazol	No se subvenciona	35,76€/mes	429,12€
Reacción alérgica			Coste anual botiquín Otras patologías asociadas a la alergia a alimentos	1.053,38€
	Dexclorfeniramina maleato	1,21€	3,03€	2,42€
	Desloratadina (3)	2,66€	6,65€	
	Cortisona (3)	1,59€	3,97€	
	Budesónida (3)	1,17€	11,71€	
	Salbutamol (3)	0,46€	4,62€	
	Adrenalina (2, 3)	21,31€	53,28€	85,25€
			Coste anual botiquín de rescate ante una reacción alérgica	87,67€
			Total coste anual botiquín de un alérgico a alimentos	1.141,05€

Coste de la conciliación de la vida familiar y laboral

La imposibilidad de encontrar productos aptos obliga a la elaboración de alimentos en el domicilio familiar, precisando adquirir maquinaria cara (panificadora, robot de cocina, congelador más grande) y aumentar el consumo energético para su elaboración.

La imposibilidad de utilizar comida pre-cocinada dificulta la improvisación y esto repercute en la participación en actividades sociales del alérgico y su familia. Un imprevisto, como un ingreso hospitalario no programado, pone en peligro la salud del alérgico.

La búsqueda de información, la compra de productos, la elaboración de comidas y las visitas médicas constantes conllevan un coste elevado de tiempo libre y tiempo laboral.

Además, ante la recomendación de no asistir a guardería y debido al rechazo y falta de seguridad que demuestran muchos comedores escolares, es necesario que uno de los padres

sacrifique su actividad laboral con la correspondiente pérdida de poder adquisitivo y desvalorización personal.

Considerando el sueldo medio en 2010 según fuentes del INE, la familia deja de ingresar 21.500€.

En ocasiones al usar el comedor escolar, se solicita que la familia aporte el menú ya elaborado, alegando dificultades para su elaboración. Cuando esto sucede, la familia debe abonar, igualmente, la cuota de comedor por el uso de instalaciones y monitores duplicando así el coste de la alimentación del niño.

Coste emocional y social

La alergia a alimentos es limitante en todos los escenarios de la vida diaria:

- **Salud:** continuas visitas médicas, incomodidad física por las pruebas diagnósticas, estrés y frustración por los resultados, reacciones alérgicas, frustración.

- *Educativo*: absentismo escolar, pérdida de rendimiento, elección de centro educativo sin tener en cuenta criterios de calidad educativa (solo pensando en garantías de comedor, medicación, proximidad al domicilio familiar o a un centro médico), falta de empatía por parte de la comunidad educativa que se deriva en situaciones de exclusión y múltiples reuniones para solucionar conflictos.
- *Laboral*: absentismo laboral, dificultad para promocionarse.
- *Vacaciones*: la elección del destino y el alojamiento está condicionada por la imposibilidad de llevar alimentos en el equipaje de mano del avión (los envases con líquidos se pueden perder o romper en la bodega del avión), posibilidad de cocinar en el alojamiento (apartamento), cercanía de establecimientos que nos ofrezcan productos adecuados, cercanía de un centro hospitalario.
- *Bienestar psicológico*: según el estudio 'Calidad de vida en niños con alergia alimentaria', de la psicóloga Soledad Cabrera y el Dr. Justo Valverde, el 71,5 por ciento de los pacientes estudiados mostraban signos de ansiedad derivados de su enfermedad. Y un 31,2 por ciento considera que la alergia ha modificado su vida.
- *Integración social*: dificultad para participar en celebraciones, comidas en restaurantes u otras actividades

de ocio, con seguridad y sin ser rechazado; que genera sentimientos de pena, estrés, depresión, angustia...

Es necesario evidenciar socialmente la influencia que la alergia tiene en la calidad de vida del afectado y de su familia, ampliar conocimientos de una problemática compleja y hacerlos públicos para ayudar en la mejora de la calidad emocional, social, económica y clínica.

Bibliografía

1. Scientific Opinion on the assessment of allergenicity of GM plants and microorganisms and derived food and feed. EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO Panel). <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/1700.pdf>
2. Food Allergy in Alergológica-2005. M Fernández Rivas. <http://www.jiaci.org/issues/vol19s2/7.pdf>
3. Real Decreto 2220/2004. www.boe.es/boe/dias/2004/11/27/pdfs/A39355-39357.pdf
4. DIRECTIVA 2006/142/CE. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:368:0110:0111:ES:PDF>
5. OMS, 9 de junio de 2006, Nota informativa INFOSAN N° 3/2006 – Alergias alimentarias.
6. Informe del Comité Científico de la AESAN sobre Alergias Alimentarias Número de referencia: AESAN-2007-001.

Calidad de vida y coste de la alergia a los alimentos

I Cerecedo Carballo¹, J Zamora Romero²

¹Sección de Alergología, Hospital del Sureste, Arganda del Rey, Madrid

²Unidad de Bioestadística Clínica, Hospital Ramón y Cajal (IRYCIS) y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid

La alergia a los alimentos es una patología crónica que condiciona de forma importante la vida diaria de los pacientes, fundamentalmente debido a su necesidad de implementar estrategias de evitación de los alimentos implicados. En el caso de la población infantil, los efectos de la alergia repercuten también en padres y tutores. Al impacto directo derivado del tratamiento de esta enfermedad, básicamente la evitación, se suman los efectos de las reacciones producidas por la exposición accidental al alérgeno. Todos estos efectos se pueden apreciar y evaluar tanto en términos de calidad de vida como en términos económicos.

Las comunicaciones que se presentan en esta mesa se relacionan con ambas dimensiones de evaluación, presentando resultados del impacto de la alergia a los alimentos en la calidad

de vida y en la dimensión socio-económica, ambos evaluados en el contexto del proyecto europeo EuroPreval.

Proyecto EuroPreval

EuroPreval es un proyecto multidisciplinar integrado financiado por la Unión Europea (FOOD-CT-2005-514000). Con un presupuesto que supera los 14 millones de euros, es el proyecto más ambicioso en el campo de la alergia a alimentos.

El estudio se pone en marcha en el año 2005 bajo la coordinación de la Dra. Clare Mills (Institute of Food Research, Norwich, Reino Unido) y en el han colaborado 67 organiza-

ciones de 24 países y más de 250 investigadores. El ámbito europeo inicial, con 17 países participantes, se amplió a regiones tan diversas como Rusia, India o China permitiendo valorar la influencia de los distintos hábitos alimenticios, la diversidad cultural o los factores ambientales.

EuroPrevall plantea una serie de objetivos para alcanzar el propósito final que es mejorar la calidad de vida de los pacientes con alergia a alimentos. Estos objetivos son:

- Establecer la prevalencia de la alergia a alimentos en niños y en adultos, así como los patrones de reactividad frente a los principales alimentos alergénicos en las diferentes regiones climáticas y culturales.
- Identificar nuevas y emergentes alergias alimentarias.
- Estudiar la relación entre factores genéticos y ambientales y el desarrollo de alergia a alimentos.
- Proporcionar una biblioteca de alérgenos alimentarios bien caracterizados.
- Desarrollar nuevos métodos y herramientas diagnósticas que permitan un manejo efectivo de la alergia a alimentos.
- Estudiar el efecto de la matriz alimentaria y el papel que tiene el procesado de los alimentos en la modulación de las propiedades alergénicas de los mismos.
- Establecer el impacto socioeconómico y el coste de la alergia a alimentos y su tratamiento en Europa.

Para la consecución de los objetivos previamente señalados, el proyecto se organizó en diferentes subproyectos o temas que integran distintos paquetes de trabajo:

- *Tema 1:* Epidemiología de la alergia a alimentos.
- *Tema 2:* Factores genéticos, medio ambiente, dieta, microbios y su papel en el desarrollo de alergia a alimentos.
- *Tema 3:* Estructura de alérgenos y la matriz alimentaria.
- *Tema 4:* Costes socioeconómicos de la alergia a alimentos.
- *Tema 5:* Integración horizontal.
- *Tema 6:* Actividades organizativas.

El tema 4 se centra en el impacto social y económico de la alergia a alimentos y se articula en tres paquetes de trabajo (WP).

- *WP 4.1.* Problemas de los consumidores (informativos, comerciales y legales) asociados con la alergia a alimentos.
- *WP 4.2.* Calidad de vida en los pacientes con alergia a alimentos.
- *WP 4.3.* Impacto económico de la alergia a alimentos.

Calidad de vida

La calidad de vida relacionada con la salud se puede definir como el efecto que tienen una enfermedad y su tratamiento en el paciente, tal y como lo percibe el paciente. Se centra en la perspectiva del paciente y se trata de un concepto multidisciplinar que incluye varias dimensiones como son el estatus físico y funcional, el estatus psicológico y nivel de bienestar, sin olvidar la dimensión social y profesional del paciente. El objetivo es una descripción real de la enfermedad y de su impacto.

Los cuestionarios de calidad de vida permiten cuantificar diferencias entre pacientes que tienen una situación clínica similar y cuantificar el efecto de un tratamiento. Son especialmente relevantes en enfermedades crónicas.

Hay dos tipos de instrumentos que permiten medir la calidad de vida: los cuestionarios genéricos y los cuestionarios específicos de enfermedad. Estos últimos miden la calidad de vida en una enfermedad concreta y permiten detectar diferencias clínicamente importantes.

La alergia a alimentos es una patología crónica sin tratamiento más allá de la evitación y en la que pueden ocurrir exposiciones accidentales (potencialmente mortales) a pesar de cumplir todas las medidas de evitación.

El primer paso para medir la el impacto de la alergia a alimentos fue el desarrollo de nuevos instrumentos específicos para medir la calidad de vida de estos pacientes. Disponer de instrumentos válidos permite identificar los problemas específicos asociados a esta patología, permitiendo desarrollar estrategias adecuadas para su manejo y evaluar su implementación.

Dentro del proyecto EuroPrevall se desarrollaron cuestionarios específicos auto-administrados para diferentes grupos de edad (Flokstra-de Blok 2008, 2009): niños (8-12 años), adolescentes (13-17 años) y adultos. Igualmente se creó un cuestionario para padres de niños alérgicos. Los cuestionarios originales fueron desarrollados siguiendo las indicaciones de la OMS, en inglés y holandés. En un segundo paso, fueron traducidos y adaptados transculturalmente a diferentes lenguas, entre ellas español. Finalmente, los instrumentos fueron implementados en las cohortes clínicas del EuroPrevall. Esto ha permitido obtener información sobre la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

Impacto económico

El impacto económico de las enfermedades puede ser abordado considerando exclusivamente costes en unidades monetarias, como en el caso de los estudios de coste de la enfermedad (*Cost-of-illness*) o considerando también efectos de la enfermedad en unidades no monetarias como por ejemplo los años de vida perdidos como es el caso de los estudios de impacto económico (*Burden-of-disease*). Ambos tipos de estudio de evaluación económica miden la carga económica para la sociedad debida a una enfermedad o grupo de enfermedades, considerando todos los costes directos e indirectos, y en ocasiones intangibles, asociados. Estos estudios estiman la máxima cantidad de ahorro económico potencial que se obtendría si una enfermedad fuera erradicada. Dependiendo de la perspectiva de evaluación, entrarían en consideración diferentes costes, entre ellos los costes individuales familiares, costes de diversos sectores productivos, costes para la industria alimentaria y para los servicios de salud. Los costes de enfermedad suelen recaer en diferentes sectores económicos y un coste para un determinado sector puede ser considerado un beneficio en otro. La información que proporcionan estos estudios es extremadamente útil para informar la toma de decisiones en materia de políticas sanitarias, posibilitando la priorización de estrategias de atención sanitaria o estrategias preventivas. Con frecuencia estos estudios se realizan como antecedentes a otros estudios de evaluación económica más específicos como son los estudios de coste-efectividad y estudios de coste-beneficio.

Los costes económicos de la alergia a los alimentos son difíciles de estimar porque no se conocen en profundidad los datos epidemiológicos de la enfermedad ni su verdadero impacto social (Miles, 2005). No existen datos fiables de la prevalencia y los publicados son muy variables y dependen en gran medida de la definición que se considere de enfermedad y de los procedimientos para su diagnóstico. Las prevalencias estimadas oscilan entre un 2% para alergias IgE-mediadas y un 35% cuando el diagnóstico es auto-referido por el propio sujeto (Rona, 2007).

Recientemente se ha desarrollado un instrumento para evaluar los costes asociados a la alergia a los alimentos (Fox, 2009). Este cuestionario ha sido adaptado transculturalmente al contexto español y se ha empleado para valorar los costes de la alergia en población pan-europea, en la que se incluyeron 174 casos de individuos alérgicos y 432 controles españoles.

El cuestionario incluye costes directos, medidos como las unidades monetarias empleadas en proporcionar la atención sanitaria, incluyendo los profesionales sanitarios y tratamientos, en este caso los gastos por obtener dietas libres del alimento al que se es alérgico. Se incluyen también los costes indirectos definidos como las pérdidas de oportunidad que suponen la enfermedad alérgica medidas en unidades no monetarias. Finalmente se analizan también costes intangibles evaluados como la pérdida de calidad de vida y pérdida de bienestar económico y bienestar general (*welfare*). El cuestionario incluye además un instrumento genérico de evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (EQ-5D).

Esta información ha sido utilizada para comparar los costes de la alergia entre distintos países europeos, para evaluar el impacto de alcanzar la tolerancia en un subgrupo de pacientes y para evaluar el efecto de la severidad de la alergia sobre los costes.

Bibliografía

- De Blok BMJ, Vlieg-Boerstra BJ, Oude Elberink JNG, Duiverman EJ, DunnGalvin A, Hourihane JO'B, Cornelisse-Vermaat JR, Frewer L, Mills C, Dubois AEJ. A framework for measuring the social impact of food allergy across Europe: a EuroPrevall state of the art paper. *Allergy*. 2007; 62 (7): 733-737.
- Flokstra-de Blok BMJ, DunnGalvin A, Vlieg-Boerstra BJ, Oude Elberink JNG, Duiverman EJ, Hourihane JO'B, Dubois AEJ. Development and validation of a self-administered Food Allergy Quality of Life Questionnaire for children. *Clinical and Experimental Allergy*. 2009; 39 (1): 127-137.
- Flokstra-de Blok BMJ, DunnGalvin A, Vlieg-Boerstra BJ, Oude Elberink JNG, Duiverman EJ, Hourihane JO'B, Dubois AEJ. Development and validation of the self-administered Food Allergy Quality of Life Questionnaire for adolescents. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008; 122 (1): 139-144.
- Flokstra-de Blok BMJ, DunnGalvin A, Vlieg-Boerstra BJ, Oude Elberink JNG, Duiverman EJ, Hourihane JO'B, Dubois AEJ. Development and validation of the Food Allergy Quality of Life Questionnaire – Adult Form. *Allergy*. 2009; 64 (8): 1209-1217
- Miles S, Fordham R, Mills C, Valovirta E, Mugford M. A framework for measuring costs to society of IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2005; 60:996-1003.
- Rona, R. J., T. Keil, C. Summers, D. Gislason, L. Zuidmeer, E. Sodergre, S. Sigurdadottir, T. Lindner, K. Goldhahn, J. Dahlstrom, D. McBride, and C. Madsen. 2007. "The Prevalence of Food Allergy: A Meta-Analysis." *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 120 (3): 638–46
- Fox M, Voordouw J, Mugford M, Cornelisse J, Antonides G, Frewer L. Social and economic costs of food allergies in Europe: development of a questionnaire to measure costs and health utility. *Health Serv Res*. 2009;44(5 Pt 1):1662-78.

Mesa Redonda 4

Otros tratamientos inmunomoduladores de la alergia a los alimentos

Treatment of food allergy with herbal intervention from traditional Chinese medicine

XM Li

Profess. Department of Pediatrics, Division of Allergy and Immunology. Jaffe Food Allergy Institute. Director, Center for Chinese herbal Therapy for Asthma and Allergy, the Mount Sinai School of Medicine, New York

Food allergy is a significant health problem in Westernized countries, affecting 6% of children, and 3-4 % of adults in the US. The prevalence of childhood peanut allergy (PNA) has tripled since 1997. The reasons for the food allergy epidemic are unknown, but there are several hypotheses, including the hygiene hypothesis, the overall allergy march and epigenetics. At present, the primary treatments for PNA and other food allergies remain avoidance and appropriate use of rescue medications. Development of improved and effective therapies for PNA and other food allergies is an ongoing challenge. Traditional Chinese medicine (TCM) has a long history of human use in China and other Asian countries and is part of main stream medicine in these countries. In recent years the US FDA has provided guidance for investigating botanical drug products, including complex formulas containing several herbs, focusing on efficacy,

safety and consistency. Several publications including ours indicate that TCM has potential for treating asthma, managing allergic rhinitis and improving quality of life of atopic dermatitis patients. Therefore, in the near future, some TCM remedies may become botanical drugs i.e. prescription drug via clinical investigation. The food allergy herbal formula-2 (FAHF-2) developed in our center showed potent protective effect on peanut, egg and fish allergies in animal models, and received the US FDA investigational new drug approval and is undergoing clinical trials for multiple food allergies. This presentation focuses on safety, efficacy and mechanisms of action of the herbal intervention FAHF-2 for food allergy in murine models and clinical trials. In addition, potential effects of TCM on food allergy-associated recalcitrant eczema, based on case review, will be presented.

Utilidad de Anti-IgE en alergia a alimentos

A Moreno Ancillo¹, J Jurado Palomo¹, AC Gil Adrados²

¹Servicio de Alergología, Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina, Toledo

²Asociación Alergia, Asma e Investigación & Centro Salud La Solana, Talavera de la Reina, Toledo

Introducción

En los últimos dos decenios, la alergia alimentaria se ha convertido en un importante problema de salud pública para las sociedades occidentales [1, 2]. En algunos países, la alergia alimentaria es la causa más frecuente de la anafilaxia diagnosticada en la sala de urgencias, y el número de hospitalizaciones por anafilaxia inducida por alimentos ha ido aumentando varias veces [3-6]. De los datos recogidos en varios artículos [7-10], se puede determinar que la alergia alimentaria provoca en España el 22-24% de los casos de anafilaxia, siendo la principal causa de anafilaxia en la edad infantil. Según el estudio Alergológica 2005 [9], la alergia a alimentos en España afecta entre el 2 y 6% de la población.

La terapia actual de la alergia a los alimentos se basa en la evitación estricta, el asesoramiento médico nutricional y el tratamiento de emergencia de las reacciones cuando ocurren [11]. Sin embargo, hoy en día, se están buscando nuevas terapias que aceleren la adquisición de la tolerancia alimentaria, o que protejan de forma efectiva a los pacientes en caso de exposiciones involuntarias; sobre todo en los alimentos que con mayor frecuencia provocan graves reacciones anafilácticas (frutos secos, mariscos...) o los que son más prevalentes en los niños, como la leche de vaca y el huevo [12].

En los últimos años, se han publicado una serie de estudios con respecto a la desensibilización o inducción de tolerancia a alimentos, en especial la leche de vaca, como un tratamiento alternativo para pacientes que no han desarrollado la tolerancia de forma espontánea [13-23]. Sin embargo, algunos pacientes deben retirarse de los protocolos a causa de reacciones muy graves, y otros no logran alcanzar la dosis completa planificada [14, 18,19].

Omalizumab en la prevención de las reacciones alérgicas a los alimentos

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE, que se une exclusivamente a la IgE libre circulante, alterando su producción por parte de las células B [24]. Omalizumab evita que la IgE interactúe con sus receptores de alta y baja afinidad (FcεRI y FcεRII) que se encuentran en la superficie de mastocitos, basófilos, macrófagos, células dendríticas, linfocitos B y otras células. Tras la disminución de moléculas de IgE libre causada por terapia anti-IgE, la expresión de receptores se modula a la baja; y, como consecuencia, se

reduce la unión de la IgE a las células efectoras de la respuesta alérgica, lo que conduce a una disminución en la liberación de los mediadores como histamina, citocinas y los leucotrienos [24-27]. Al inhibirse la captación de antígenos por las células B y células presentadoras de antígeno, se termina inhibiendo también la síntesis de anticuerpos IgE.

Debido a su mecanismo inmunológico, el anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE ha sido propuesto como una nueva terapia para prevenir las reacciones alérgicas severas en la alergia alimentaria.

Un ensayo clínico multicéntrico evaluó el efecto de un anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE murino IgG1 (TNX-901) en 84 adultos con alergia al cacahuete [28]. La alergia al cacahuete se había confirmado previamente mediante provocación a doble ciego, controlada con placebo, y se había establecido el umbral de dosis de cacahuete capaz de provocar síntomas objetivos. Los sujetos fueron asignados aleatoriamente para recibir TNX-901 en tres dosis diferentes (150, 300 ó 450 mg) o placebo por vía subcutánea mensual, hasta 4 dosis en total. Se repitieron las provocaciones 2-4 semanas después de la cuarta dosis de anti-IgE, y la dosis umbral mostró una tendencia creciente respecto al valor basal en los 3 grupos, pero el aumento fue estadísticamente significativo sólo en el grupo tratado con la mayor dosis de anti-IgE. Sin embargo, un 25% de los pacientes tratados con la dosis más alta de TNX-901 no mostraron cambios en la dosis umbral, lo que sugiere que hay un subconjunto de pacientes que no se beneficiaron de la terapia anti-IgE y que pueden requerir dosis más altas de protección o precisar otros procedimientos asociados a esta terapia.

Un ensayo controlado de otra molécula anti-IgE, omalizumab [Xolair®], en pacientes con alergia al cacahuete fue interrumpido por dos reacciones alérgicas graves durante las provocaciones alimentarias del proceso de inclusión. Antes de suspender el ensayo, 26 pacientes habían sido aleatorizados y completaron las 24 semanas de tratamiento seguido por una segunda provocación [29]. El estudio fue diseñado para comparar los cambios en los umbrales de tolerancia de cacahuete. Los sujetos tratados con Xolair® parecieron experimentar un cambio mayor que el grupo tratado con placebo. Sólo 14 sujetos alcanzaron el objetivo primario del estudio antes de la interrupción del ensayo; y, aunque algunos sujetos no lograron la tolerancia pretendida ya que experimentaron reacciones a <1,000 mg de harina de cacahuete, parecía haber un cambio mayor en la tolerabilidad al cacahuete en los pacientes tratados con omalizumab durante 24 semanas en comparación con placebo ($P = 0,054$).

En otro estudio con 10 alérgicos a cacahuete que se sometieron a 6 meses de omalizumab [30] se observaron hallazgos similares con respecto al incremento del umbral de tolerancia.

Otro trabajo examinó 22 pacientes que estaban siendo tratados con omalizumab para el asma, pero también tenían alergia a alimentos [31]. Todos los pacientes reportaron una clara disminución o incluso desaparición de sus alergias alimentarias. Sin embargo, la cantidad de alimentos ingeridos en el estudio no fue controlada por un médico mediante una provocación reglada, y resulta difícil saber la cantidad de los alimentos consumidos.

Hallazgos similares han sido comunicados en un estudio que evaluaba la tolerancia a la leche de 10 niños con reacciones anafilácticas, después de 28 semanas de tratamiento con omalizumab [32]. En este trabajo, la provocación con leche fue negativa en 50% de los pacientes y las pruebas cutáneas se hicieron negativas en 40%.

Siete pacientes con alergia alimentaria severa fueron tratados con omalizumab en otro estudio [33]. Tres pacientes eran alérgicos a la leche y 4 alérgicos a huevo. Tras el tratamiento, se confirmó la tolerancia total en cuatro pacientes mediante provocación controlada. Dos pacientes presentaron una prueba de provocación positiva, pero con un umbral de dosis más alta que la basal. Un paciente rechazó la provocación alimentaria. Tres de los pacientes con alergia persistente fueron asignados a un protocolo de inducción de tolerancia oral específica en combinación con anti-IgE, y están aún en ese proceso.

Más casos esporádicos de tratamiento con omalizumab han sido comunicados [34-36]. Un niño de 19 meses, con reacciones a los alimentos extremadamente alérgica grave con varios alimentos como el trigo, la leche, diferentes tipos de carne y legumbres fue tratado con omalizumab [34]. El bebé pudo tolerar los alimentos que previamente habían provocado síntomas graves. También se han comunicado éxitos terapéuticos en pacientes con alergia grave al pescado [35], y con asma grave y alergia al huevo [36].

Omalizumab en combinación con protocolos de inducción de tolerancia a alimentos (inmunoterapia oral con alimentos, ITO)

Distintos patrones de respuesta a la inmunoterapia oral (ITO) con alimentos emergen de los numerosos estudios publicados [13-23]. Aproximadamente el 10-20% de los pacientes se retira en la primera fase de los protocolos a causa de reacciones adversas significativas; y un 10-20% no alcanzan la dosis completa de mantenimiento planificada. No obstante, aunque la mayoría de los niños en estos procesos toleran más de 5 g de los alimentos alérgicos, queda por determinar si los sujetos parcialmente desensibilizados podrían llegar a ser tolerantes con una mayor duración de la ITO. Es probable que el fracaso de la desensibilización se asocie con alergia más severa y fenotipo de alergia permanente a alimentos.

Algunos procesos de ITO son sumamente peligrosos, especialmente en pacientes asmáticos que reaccionan con cantidades mínimas de alimentos; y, en el caso de alergia a la

leche de vaca, cuando los niveles de IgE específica frente a la caseína son >100 kU_A/L [14, 15, 18, 19]. Estos pacientes, que suelen ser descartados de los procedimientos de ITO, representan un problema clínico serio por el riesgo constante de reacciones graves, algunas casi fatales, que serían evitables sólo a través de unas dietas restrictivas difíciles de seguir, y que tienen un efecto negativo en la calidad de vida, tanto del niño como de su familia. Debido a que la leche es un aditivo común en muchos alimentos, se ha estimado que durante un periodo de 5 años de dieta estricta existe un 75% de probabilidades de sufrir una reacción por una exposición accidental [37-39].

Existen bastantes evidencias en la literatura acerca de la eficacia de la ITO [14], pero no hay demasiados artículos que incluyan suficientes pacientes con niveles elevados de IgE específica asociados a un historial de reacciones severas por mínimas cantidades de leche. En uno de estos estudios [19], después de 1 año de ITO con leche, sólo 11 niños (36%) eran completamente tolerantes, 16 (54%) toleraban una cantidad limitada de leche (5-150 ml) y 3 (10%) no completaron el protocolo debido a la persistencia síntomas respiratorios o abdominales.

Omalizumab se ha utilizado en combinación con la desensibilización oral en pacientes alérgicos a la leche [33, 40, 41], con la hipótesis de que la desensibilización oral puede ser realizada más rápidamente y con menos efectos secundarios cuando se combina con omalizumab. Uno de los trabajos publicados [40] analizaba la seguridad de este método, y pretendía determinar si los 11 sujetos incluidos podrían alcanzar 2000 mg de leche en un período de 7 a 11 semanas de ITO. Nueve semanas antes del protocolo de ITO iniciaron su terapia con omalizumab, que fue suspendido en la semana 16, mientras que se seguía tomando leche por vía oral todos los días en casa. Se realizaron provocaciones con leche en la semana 24 del estudio. Uno de los sujetos abandonó debido a síntomas abdominales. Nueve de los 11 pacientes alcanzaron el objetivo primario, pues su provocación con leche no provocó síntomas y comenzaron a tolerar cantidades casi normales de la leche en su dieta (>240 ml = >8000 mg/día). El décimo paciente toleraba 4000 mg/día. Todos los pacientes experimentaron algún tipo de efecto adverso con las primeras dosis de leche, aunque la mayoría de las reacciones fueron definidas como leves. Sólo hubo cuatro reacciones graves bien controladas con adrenalina.

Omalizumab en combinación con inmunoterapia oral de leche en niños con reacciones muy graves, potencialmente mortales, debidas a mínimas cantidades de leche

Nuestro estudio incluyó a 8 pacientes de edades comprendidas entre los 4 y los 13 años (7 niñas, 1 niño) que presentaban niveles de IgE específica a caseína y leche de más de 100 kU_A/L, una historia de graves reacciones alérgicas que requieren tratamiento de emergencia -ya que son reacciones clase 5 según clasificación de Clark (42)- después de la exposición accidental a pequeñas cantidades de leche o productos lácteos, y que han fracasado en anteriores protocolos de ITO con leche por reacciones muy graves (en algunos casos fue

necesario el ingreso hospitalario en planta o en la unidad de cuidados intensivos). Todos nuestros pacientes presentaban asma moderada o grave que condicionaba sus reacciones. Se les ofreció, como tratamiento inmunomodulador, omalizumab combinado con la inmunoterapia de leche por vía oral; y los padres nos dieron su consentimiento informado.

En el procedimiento se llevó a cabo una titulación a punto final de las pruebas cutáneas, y fue repetida en varias ocasiones con la finalidad de evaluar la respuesta a omalizumab y a la ITO. Las pruebas cutáneas se realizaron con leche fresca de vaca (30 mg/ml) y sus diluciones progresivas: 3 mg/ml, 0,3 mg/ml, 0,03 mg/ml, 0,003 mg/ml; 0,0003 mg/ml; 0,00003 mg/ml. Se determinaron los niveles de IgE específica (CAP System; Pharmacia & Upjohn Diagnostics AB, Uppsala, Suecia) para leche de vaca, caseína, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, leche de oveja y leche de cabra a lo largo del procedimiento; así como los niveles de IgG4 específica para caseína. También se llevaron a cabo test de activación de basófilos con leche a lo largo del procedimiento para evaluar la respuesta a omalizumab y ITO.

El omalizumab se dosificó según el prospecto, y cuando esto no fue posible se prescribieron 0,016 mg/kg/IgE [U/ml] cada 2, 3 o 4 semanas. Doce semanas después del inicio del tratamiento con omalizumab, se puso en marcha la desensibilización a la leche de vaca por vía oral a partir de la primera dilución negativa de las pruebas a punto final. Se fueron incrementando dosis de acuerdo a tolerancia previa cada 4-7 días. La propuesta inicial fue la suspensión de omalizumab cuando los pacientes se tomaran >250 ml de leche pura o hicieran una dieta que incluyera todo tipo de productos lácteos de vaca.

El procedimiento ha sido llevado a cabo con seguridad en cinco pacientes, y se está concluyendo en los otros tres en el momento de la redacción de este texto. Los pacientes experimentaron algunos efectos adversos con la leche; la mayoría, definidos como leves, en los primeros pasos del protocolo y habitualmente resueltos con antihistamínicos. El omalizumab fue bien tolerado en todos los casos.

Omalizumab combinado con la inmunoterapia oral de leche es una opción adecuada para estos niños que son “detectores de la leche”, sufren con frecuencia reacciones que ponen en peligro su vida por culpa de alérgenos ocultos, y que tienen una pésima calidad de vida con una socialización casi imposible.

Bibliografía

1. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. *Annu Rev Med.* 2009; 60:261-77.
2. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 127: 594-602.
3. Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among children in the United States. *Pediatrics.* 2009; 124:1549-55.
4. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Godbold JH, Sampson HA. US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125:1322-6.
5. Gupta R, Sheikh A, Strachan DP, Anderson HR. Time trends in allergic disorders in the UK. *Thorax.* 2007; 62:91-6.
6. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122:1161-5.
7. Acero S, Tabar AI, García BE, Echechipia S, Olaguibel JM. Anafilaxia: diagnóstico etiológico. *Alergol Inmunol Clin.* 1999; 14:133-7.
8. Cosmes PM, Moreno-Ancillo A. Anafilaxia en el Norte de Extremadura. *Alergol Inmunol Clin.* 202; 17:8-12.
9. Fernandez Rivas M. Food Allergy in Alergológica 2005. *J Investig Alergol Clin Immunol.* 2009; 19 Supl 2: 37-44.
10. Gamboa PM. The epidemiology of drug allergy-related consultations in Spanish Allergy services: Alergológica 2005. *J Investig Alergol Clin Immunol.* 2009; 19 Supl 2: 45-50.
11. Boyce J, Assa'ad AH, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and Management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(suppl): S1-58.
12. Wang J, Sampson HA. Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. *Allergy Asthma Immunol Res* 2009; 1:19-29.
13. Zapatero L, Alonso E, Fuentes V, Martínez MI. Oral Desensitization in Children With Cow's Milk Allergy. *J Investig Alergol Clin Immunol.* 2008; 18(5): 389-396;
14. Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. Future therapies for food allergies. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 127: 558-73
15. Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Guenard L, et al. Oral desensitization in children with milk and egg allergies obtains recovery in a significant proportion of cases. A randomized study in 60 children with cow's milk allergy and 90 children with egg allergy. *Allerg Immunol. (Paris)* 2007; 39:12-9
16. Patriarca G, Nucera E, Roncallo C, et al. Oral desensitizing treatment in food allergy: clinical and immunological results. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 17: 459-6
17. Meglio P, Bartone E, Plantamura M, Arabito E, Giampietro PG. A protocol for oral desensitization in children with IgE-mediated cow's milk allergy (CMA). *Allergy.* 2004;59:980-7
18. Nieto A, Fernandez-Silveira L, Mazon A, Caballero L. *Allergy* 2010, 65: 1342-3
19. Longo G, Barbi E, Berti I, et al. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121:343-7
20. Patriarca G, Nucera E, Pollastrini E, Roncallo C, De Pasquale T, Lombardo C, et al. Oral specific desensitization in food-allergic children. *Dig Dis Sci.* 2007;52:1662-72.
21. Buchanan AD, Green TD, Jones SM, Scurlock AM, Christie L, Althage KA, et al. Egg oral immunotherapy in nonanaphylactic children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119:119-205.
22. Bauer A, Ekanayake Mudiyansele S, Wigger-Alberti W, Elsner P. Oral rush desensitization to milk. *Allergy Network.* 1999;54:894-5.
23. Rolinck-Werninghaus C, Staden S, Mehl A, Hamelmann E, Beyer K, Niggemann B. Specific oral tolerance induction with food in children: transient or persistent effect on food allergy? *Allergy.* 2005;60:1320-2
24. Holgate S, Smith N, Massanari M, Jimenez P. Effects of omalizumab on markers of inflammation in patients with allergic asthma. *Allergy.* 2009;64: 1728-1736
25. Kopp MV, Brauburger J, Riedinger F, Beischer D, Ihorst G, Kamin

- W et al. The effect of anti-IgE treatment on in vitro leukotriene release in children with seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110:728–735.
26. Kopp MV, Stenglein S, Kamin W, Friedrichs F, von Berg A, Zielen S et al. Omalizumab (Xolair) in children with seasonal allergic rhinitis: leukotriene release as a potential in vitro parameter to monitor therapeutic effects. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18:523–527.
 27. Eckman JA, Sterba PM, Kelly D, Alexander V, Liu MC, Bochner BS et al. Effects of omalizumab on basophil and mast cell responses using an intranasal cat allergen challenge. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125:889–895.
 28. Leung DY, Sampson HA, Yunginger JW, et al. Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med.* 2003;348: 986-93.
 29. Sampson HA, Leung DYM, Burks W, Lack G, Bahna SL, Jones SM, et al. A phase II, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, oral food challenge trial of XOLAIR (omalizumab) in peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 127(5): 1309- 1310.
 30. Savage, J. H.; MacGlashan, D.; Saini, S. S., and Wood, R. A. Omalizumab In Peanut Allergy: Effects On The Basophil, Mast Cell, And Food Challenge Response. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 127 (2 suppl): ab28.
 31. Rafi A, LanAnh TD, Katz R, et al. Effects of omalizumab in patients with food allergy. *Allergy Asthma Proc.* 2010; 31: 76-83.
 32. Bosque M, Valdesoiro L, Costa J, et al. Tratamiento con omalizumab en niños con anafilaxia a proteínas de leche de vaca. *Allergo et Immunopathol.* 2010; 38 (Espec Cong):30.
 33. Peña Peloché M; Hinojosa Macías M.; De La Hoz Caballer B et al. Treatment Of Severe And Persistent Food Allergy With Omalizumab. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 127 (2 suppl):AB26.
 34. Matos LA. Omalizumab treatment of a 19 mo/o with multiple food allergies. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 98: A73.
 35. Orta Cuevas JC, Navarro Pulido AM. Tratamiento con omalizumab en un caso de alergia alimentaria grave (anafilaxia) a proteínas de pescado. *Simpósium Internacional de Alergia Cutánea SEAIC - Santander, 2007.*
 36. Gonzalez Cervera J, Hinojosa Macías M, Rodriguez García V et al. Anti IgE en el control del asma grave, la alergia alimentaria, e instauración de inmunoterapia específica. *Allergol Immunopathol.* 2008; 36(Supl 1): 72.
 37. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reaction to food in children and adolescents. *N Engl J Med.* 1992;327:380-4.
 38. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food: 2001-2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119:1016-8.
 39. Macdougall CF, Cant AJ, Colver AF. How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. *Arch Dis Child.* 2002;86:236-9.
 40. Nadeau KC, Schneider LC, Hoyte L, Borrás I, Umetsu DT. Rapid oral desensitization in combination with omalizumab therapy in patients with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 127 (6): 1623-4.
 41. Moreno-Ancillo A, Gil-Adrados, Moreno R, Panizo C, Jurado J. Desensibilización a leche en pacientes con anafilaxia muy grave: omalizumab y arts medica versus protocolo. *Allergo et Immunopathol.* 2010; 38 (Espec Cong):30-31
 42. Clark AT, Ewan PW. Food allergy in childhood. *Arch Dis Child.* 2003;88: 79-81.

Inmunoterapia con alérgenos recombinantes de alimentos: perspectivas de futuro y desarrollo farmacológico

M Fernández Rivas

Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

En los últimos años se ha comenzado a desarrollar la inmunoterapia (IT) específica con alimentos por vía subcutánea (SCIT), sublingual (SLIT), oral (OIT) también conocida como inducción oral de tolerancia o desensibilización oral, y recientemente epicutánea (EPIT) (1). Los estudios realizados con SCIT, SLIT y OIT sugieren que son opciones terapéuticas prometedoras con capacidad de modificar el curso de la enfermedad, aunque el balance eficacia-seguridad no es similar para todas ellas. Las reacciones sistémicas son frecuentes en la SCIT y OIT, con cifras que oscilan de un tercio hasta la totalidad de los pacientes tratados, según series [1]. La SLIT es mejor

tolerada, apareciendo reacciones sistémicas con una frecuencia inferior al 1% [2-4]. En todos estos abordajes se han utilizado extractos de alimentos (SCIT, SLIT) o el alimento tal cual (OIT, EPIT), y sólo dos ensayos clínicos de SLIT realizados con avellana [2] y melocotón [3] han cuantificado la cantidad de alérgeno mayor administrado.

En los últimos años se ha producido un notable avance en el conocimiento de los alérgenos implicados en las reacciones a los alimentos, y ya se conocen para bastantes alimentos los alérgenos mayores marcadores de reactividad clínica e incluso de alergia persistente. Como mediante tecnología de DNA

recombinante se pueden producir copias adecuadas de estos alérgenos naturales, parece lógico utilizarlos para desarrollar inmunoterapia específica con alimentos. Más aún si tenemos en cuenta que en la alergia respiratoria se ha demostrado la eficacia de SCIT con alérgenos recombinantes de gramíneas y abedul [5,6,7]. Una ventaja adicional del uso de alérgenos recombinantes de alimentos es que permitiría el desarrollo de vacunas de composición adecuadamente definida y que se ajustarían a los nuevos requerimientos de las autoridades sanitarias [8].

Sin embargo, cabe esperar que la IT con alérgenos recombinantes produzca los mismos efectos secundarios que el uso de los alérgenos naturales. Para reducirlos se pueden desarrollar alérgenos recombinantes hipoalergénicos. Mediante mutagénesis dirigida o modificación química se pueden modificar los epítomos B de estas moléculas para conseguir una mejor tolerancia, manteniendo los epítomos T y la inmunogenicidad

y, por consiguiente, la eficacia. Actualmente un hipoalérgeno de Bet v 1 para SCIT ha alcanzado ensayos clínicos de fase 3 y se espera que sea registrado pronto en Europa [9, 10].

Inmunoterapia específica con recombinantes hipoalergénicos de alimentos: el proyecto FAST

FAST es el acrónimo de *Food Allergy Specific (immuno)Therapy*, y es un proyecto de investigación financiado por la Comunidad Europea dentro del 7º programa marco (HEALTH-2007-201871). FAST pretende desarrollar inmunoterapia para las alergias graves y persistentes a alimentos, tomando como modelos las alergias a frutas y al pescado, que son mediadas por dos alérgenos mayores, la proteína de trans-

Tabla.

Grupos participantes en FAST	Investigador Principal Tarea principal en el proyecto	Ciudad País
Academic Medical Center	R. van Ree Coordinador Responsable estudios alérgenos	Amsterdam Países Bajos
Medical University of Vienna	I Swoboda Estudios parvalbúmina	Viena Austria
National University Hospital of Denmark	L K Poulsen Responsable estudios inmunológicos Ensayo clínico fase I parvalbúmina	Copenhague Dinamarca
Institute of Food Research	C. Nicoletti Estudios LTP	Norwich Reino Unido
Hospital Clínico San Carlos	M. Fernández Rivas Responsable estudios clínicos Ensayos clínicos fase I-II LTP	Madrid España
Odense University Hospital	C. Bindslev-Jensen Grupo clínico	Odense Dinamarca
Instituto Dermatologico dell'Immacolata	A Mari Grupo clínico	Roma Italia
Medical University of Lodz	M. Kowalski Grupo clínico	Lodz Polonia
National Kapodistrian University of Athens	N. Papadopoulos Grupo clínico	Atenas Grecia
Landspítali University Hospital Reykjavik	M. Clausen Grupo clínico	Reykjavik Islandia
HAL Allergy BV	S. Koppelman Producción material ensayos clínicos	Leiden Países Bajos
BIAL Aristegui	A Martínez Producción material ensayos clínicos	Bilbao España
Biomay AG	A Neubauer Producción recombinantes	Viena Austria
CEA Institute of Biology Technologies	B. Maillère Tipaje HLA, tetrámeros	París Francia

ferencia de lípidos (LTP) y la parvalbúmina, respectivamente. En el proyecto FAST se desarrollará IT con versiones hipoalérgicas de recombinantes de LTP y parvalbúmina, utilizándose como alérgenos naturales de base la LTP de melocotón, Pru p 3, y la parvalbúmina de carpa, Cyp c 1.

El proyecto FAST se inició en 2008 y se desarrollará sobre 7 años, con un presupuesto de 3 M€, cubriendo las fases de desarrollo preclínico y de ensayos clínicos de fase I y II en pacientes alérgicos. Para ello se cuenta con un consorcio multidisciplinario de 14 miembros de 10 países diferentes que combina grupos clínicos e investigadores básicos, 2 empresas farmacéuticas productoras de extractos para diagnóstico y tratamiento de la alergia, y una empresa biotecnológica líder en la producción de alérgenos recombinantes (Tabla).

El cronograma de trabajo en FAST comienza con una fase preclínica de desarrollo en la que los grupos básicos preparan versiones hipoalérgicas de rPru p 3 y rCyp c 1 mediante diferentes estrategias de mutagénesis dirigida o modificaciones químicas. Estos hipoalérgenos son evaluados en profundidad atendiendo a 4 aspectos fundamentales: caracterización proteica, estabilidad, hipoalergenidad e inmunogenicidad. Los estudios de hipoalergenidad (ImmunoCAP, ImmunoCAP inhibición, liberación de histamina) y de inmunogenicidad (proliferación de linfocitos T) en humanos se realizan con muestras biológicas de pacientes alérgicos a las frutas (melocotón) o pescado, y sensibilizados a nPru p 3 y nCyp c 1, respectivamente, y seleccionados por los 6 grupos clínicos del proyecto.

Las moléculas candidatas de fruta y pescado que superan esta evaluación - son estables, presentan una actividad alérgica reducida (>99%) y mantienen la inmunogenicidad - pasan a ser evaluadas en modelos murinos de alergia a melocotón y pescado, y se hacen estudios de toxicidad en animales. Una vez concluida esta fase con éxito se pasará a la realización de ensayos clínicos en humanos, en los que se administrarán estos hipoalérgenos por vía subcutánea. Las fases I de parvalbúmina y LTP se realizarán, respectivamente, en el Hospital Universitario de Dinamarca en Copenhague y en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Si se demuestra que son tratamientos seguros, se pasará a ensayos clínicos de fase II multicéntricos. En el ensayo clínico de parvalbúmina participarán los 6 grupos clínicos, mientras que en el de LTP sólo los tres centros mediterráneos de Madrid, Atenas y Roma.

En el momento de escribir este resumen el hipoalérgeno recombinante de parvalbúmina ha sido seleccionado, producido, y a lo largo de 2011 se realizarán estudios inmunológicos y de toxicidad en animales, para pasar al ensayo clínico de fase I en pacientes alérgicos en 2012. En cuanto a la LTP, se han testado hasta este momento 5 diferentes moléculas que no cumplen con todos los requisitos de estabilidad, hipoalergenidad e inmunogenicidad, por lo que se están llevando a cabo nuevas estrategias de modificación.

En conclusión, el proyecto FAST aborda por primera vez

el desarrollo farmacológico de SCIT en el tratamiento de la alergia a los alimentos mediante la utilización de hipoalérgenos recombinantes de LTP y parvalbúmina. Si el resultado de este proyecto es satisfactorio los pacientes alérgicos a estos alimentos podrían disponer por primera vez de vacunas registradas en las que se ha llevado a cabo un completo plan de desarrollo que garantiza su eficacia y seguridad. Al mismo tiempo se abrirían nuevas posibilidades de desarrollos similares para otras alergias a alimentos.

Bibliografía

1. Scurlock AM, Jones SM. An update on immunotherapy for food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010; 10: 587-93.
2. Enrique E, Pineda F, Malek T, Bartra J, Basagana M, Tella R, et al. Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116:1073-9.
3. Fernández-Rivas M, Garrido Fernandez S, Nadal JA, Diaz de Durana MD, Garcia BE, Gonzalez-Mancebo E, et al. Randomized double-blind, placebo-controlled trial of sublingual immunotherapy with a Pru p 3 quantified peach extract. *Allergy*. 2009;64:876-83.
4. Kim EH, Bird JA, Kulis M, Laubach S, Pons L, Shreffler W, Steele P, Kamilaris J, Vickery B, Burks W. Sublingual immunotherapy for peanut allergy: clinical and immunologic evidence of desensitization. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127:640-6.
5. Jutel M, Jaeger L, Suck R, Meyer H, Fiebig H, Cromwell O. Allergen-specific immunotherapy with recombinant grass pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116:608-13.
6. Pauli G, Larsen TH, Rak S, Horak F, Pastorello E, Valenta R, Purohit A, Arvidsson M, Kavina A, Schroeder JW, Mothes N, Spitzauer S, Montagut A, Galvain S, Melac M, André C, Poulsen LK, Malling HJ. Efficacy of recombinant birch pollen vaccine for the treatment of birch-allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122:951-60.
7. Valenta R, Niespodziana K, Focke-Tejkl M, Marth K, Huber H, Neubauer A, Niederberger V. Recombinant allergens: what does the future hold? *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:860-4.
8. Kaul S, Englert L, May S, Vieths S. Regulatory aspects of specific immunotherapy in Europe. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010; 10: 594-602.
9. Purohit A, Niederberger V, Kronqvist M, Horak F, Grönneberg R, Suck R, Weber B, Fiebig H, van Hage M, Pauli G, Valenta R, Cromwell O. Clinical effects of immunotherapy with genetically modified recombinant birch pollen Bet v 1 derivatives. *Clin Exp Allergy*. 2008; 38:1514-25.
10. Kahlert H, Suck R, Weber B, Nandy A, Wald M, Keller W, Cromwell O, Fiebig H. Characterization of a hypoallergenic recombinant Bet v 1 variant as a candidate for allergen-specific immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol*. 2008;145:193-206.

Mesa Redonda 5

Prevención de la alergia a los alimentos: ¿dónde estamos en 2011?

Fórmulas hipoalergénicas. ¿Cuándo usarlas, en qué pacientes, cuáles?

M Reche Frutos

La alergia a leche de vaca, engloba a todos aquellos cuadros clínicos de mecanismo inmunológico comprobado. Es la alergia a alimentos más frecuente en el primer año de vida, afectando a entre un 2-3% de los lactantes durante el primer año de vida. En la mayoría de los casos, los síntomas empiezan al iniciar la lactancia artificial, generalmente después de un período más o menos prolongado de lactancia materna. La reacción clínica puede presentar síntomas cutáneos, digestivos, respiratorios e incluso anafilácticos.

La leche de vaca contiene más de 40 proteínas, y todas ellas pueden actuar como antígenos en la especie humana. Los alérgenos principales son la betalactoglobulina, caseínas, alfa-lactoalbúmina y seroalbúmina. La característica principal de la hipersensibilidad inmediata a proteínas de leche de vaca es la detección de anticuerpos específicos IgE frente a proteínas de leche de vaca (PLV). La alergenicidad de una proteína es la capacidad que tiene una determinada molécula de desencadenar una reacción alérgica. Depende de:

1. Su peso molecular: por debajo de un PM de 2000, es raro que desencadene reacciones alérgicas.
2. De su secuencia de aminoácidos.
3. De la configuración de la proteína en el espacio.
4. Basándose en lo anterior, aparecen mayor o menor número de epítopes, que es la parte de la molécula a la que se une la IgE o el receptor del linfocito T.

Para disminuir la alergenicidad de una proteína, el principal método es disminuir el peso molecular de la misma, a través del calentamiento o de métodos enzimáticos.

El tratamiento de la alergia a leche de vaca comprende varios aspectos, evitación de la leche de vaca, tratamiento sintomático en el caso de trasgresiones o reacciones accidentales, y el uso de fórmulas sustitutivas de la leche de vaca. En el mercado español actual existen las fórmulas extensamente hidrolizadas, las fórmulas elementales, fórmulas derivadas de proteínas vegetales y fórmulas mixtas de soja y colágeno animal.

La composición de cada fórmula se rige por la Directiva 2006/141/CE de la Comisión de 22 de diciembre de 2006 relativa a los preparados para lactantes y preparados de continuación y por la que se modifica la directiva 1999/21/CE.

Fórmulas hidrolizadas

Son fórmulas derivadas de proteínas de leche de vaca (PLV) altamente hidrolizadas, sin péptidos >5.000 Da (dltons) y la mayoría <1.500 Da. El método de hidrólisis puede ser térmico (seroproteínas) o enzimático (caseína). Las FH pueden tener la parte proteica procedente de la caseína, de las proteínas séricas o de ambas. El aminograma debe ser lo más parecido a la leche materna. La proporción ideal es de caseína/ proteínas del suero cercana al 50%. Los hidrolizados de seroproteínas inducen niveles más elevados de treonina y más bajos de tirosina.

Numerosos autores subclasifican como fórmulas semielementales a los preparados con hidrólisis hasta un PM de unos 1.200 Da, con dextrinomaltosa como principal carbohidrato. Ningún hidrolizado de PLV es totalmente no alérgico (1-2% de lactantes con APLV alimentados con fórmulas ampliamente hidrolizadas presentan reacciones adversas).

A pesar de ello, tienen una baja probabilidad de reacción alérgica.

Nunca se deben usar fórmulas parcialmente hidrolizadas en caso de APLV, tampoco se debe recomendar su uso con fines preventivos.

En la Tabla 1 se pueden observar las principales fórmulas hidrolizadas según su composición proteica.

En cuanto a los hidratos de carbono usados en estas fórmulas, pueden estar compuestas por lactosa o dextrinomaltosa. La lactosa es el principal hidrato de carbono de la leche humana y animal. Tiene efectos beneficiosos por su efecto prebiótico y de mejora de la fisiología intestinal. En las fórmulas hidrolizadas

Tabla. Principales fórmulas hidrolizadas según su composición proteica

Fuente de proteína	Caseína	Proteínas séricas	Proteínas séricas/Caseína (40/60%)
Fórmulas hidrolizadas	Damira 2000 LactoDamira 2000 Damira Atopy Nutramigen 1,2 Pregestimil Nutriben hidrolizado	Almiron Pepti Afaré Nieda Plus Peptinaut Junior	Blemil Plus FH

que la utilizan es una lactosa altamente purificada con ausencia de alergenidad. La dextrino- maltosa es el carbohidrato más utilizado en las fórmulas hidrolizadas, elementales y vegetales. No precisa la acción de amilasas para su hidrólisis, por lo que mejora su absorción intestinal. Como efecto adverso aumenta la carga osmótica luminal por lo que puede favorecer la diarrea osmótica.

Las fórmulas hidrolizadas deben tener un contenido adecuado en ácido α -linoleico y omega3, para asegurar la síntesis correcta de eicosanoides y de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, estos como los ácidos araquidónico y docosahexanoico son importantes en el desarrollo cognitivo y en una óptima lipólisis intestinal.

Otro aspecto importante en las fórmulas, es que un grado excesivo de hidrólisis puede provocar la hiperosmolaridad excesiva de la fórmula y la necesidad de administrar un mayor aporte de agua. Por ello, en prematuros y en pacientes con alteraciones de la función renal, deben seleccionarse fórmulas con la menor carga renal posible.

Fórmulas elementales

La única fuente nitrogenada son aminoácidos sintéticos, mezcla de aminoácidos esenciales y no esenciales, con un perfil basado en la leche humana, con grasas vegetales, sin lactosa y suplementadas en minerales, oligoelementos y otros nutrientes esenciales.

No existe riesgo de reacciones adversas, pero tienen una alta carga renal de solutos, mal sabor y un precio elevado.

Ejemplos de fórmulas elementales disponibles en nuestro país son Damira Elemental y Neocate.

Fórmulas de proteínas vegetales hidrolizadas o enteras

Las más extendidas son las fórmulas de soja. Recientemente se han presentado en el mercado fórmulas de hidrolizado de proteínas de arroz. Aunque no existe reactividad cruzada con las PLV, las fórmulas de soja entera presentan un alto potencial

antigénico. Se detecta sensibilización a la soja en menos del 6% de niños alérgicos a alimentos.

Pueden ser una buena opción en niños que no toleran adecuadamente las fórmulas hidrolizadas si el niño es mayor de 6 meses y no presenta síntomas digestivos. Están contraindicadas en caso de enteropatía y malabsorción y no están indicadas para el tratamiento de la ESPLV ni de procesos no mediados por IgE. Indicadas también en caso de deseo de los padres de una dieta vegetariana estricta. Existen fórmulas mixtas con hidrolizados de proteínas de soja y colágeno porcino. Son de primera elección en caso de déficit hereditario de lactasa y en galactosemia.

En cuanto a la composición de las fórmulas de origen vegetal, sin entrar en detalle, son deficitarias en carnitina, taurina y metionina, por lo que llevan suplementos. Contienen fitatos (no las de arroz) que pueden quelar el zinc y el hierro; por ello van enriquecidas. Un crecimiento normal sugiere un aporte suficiente. Contienen glucopéptidos, que pueden disminuir la captación intratiroidea de yodo. Por ello, van enriquecidas en este mineral. Las fórmulas de soja contienen altas dosis de aluminio, manganeso y fitoestrógenos (isoflavonas), que pueden afectar al metabolismo óseomineral.

Por ello están contraindicadas en recién nacidos prematuros o con alteraciones renales.

Algunos ejemplos de fórmulas derivadas de proteínas vegetales son Blemil 1 y 2 soja, Blemil 1 y 2 Arroz, Velactin Soja, Miltina Soja, Prosobee soja, Nutriben soja o Nutri-soja.

Como conclusiones finales, en los menores de 6 meses con alergia a leche de vaca, se debe usar como primera opción fórmulas extensamente hidrolizadas. Si no las tolera, fórmulas elementales, y si hay rechazo del sabor, una fórmula de arroz. En los mayores de 6 meses, como primera opción las fórmulas extensamente hidrolizadas, y si no las tolera o hay rechazo, en ausencia de patología digestiva, fórmulas de soja. Si el paciente presenta además alguna enteropatía, es preferible una fórmula de arroz.

Bibliografía

- Goicochea Manzanares E, Torres Peral R, Llorente Toledano F. Guía para el tratamiento de los lactantes con alergia a proteínas de leche de vaca. *Bol Pediatr.* 2009; 49: 3-15.
- Soler Balda MC, San Segundo Nieto C. Indicación y prescripción de fórmulas especiales. *Bol Pediatr.* 2006; 46: 200-205.
- Martín Esteban M. Alergia a fórmulas de sustitución en alérgicos a proteínas de leche de vaca. *Paediatrics.* 2006; 26(10): 326-9.
- García Ara et al. Alergia a proteínas de leche de vaca y su repercusión en el consumo de hidrolizados. *An Pediatr.* 2003; 58(2): 100-5.
- Dalmau Serra J, Martorell Aragonés A y el Comité de Nutrición de la AEP. Alergia a proteínas de leche de vaca, aspectos nutricionales. *An Pediatr.* 2008; 68 (3): 295-300.
- Kemp AS et al. Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy. *MJA.* 2008; 188: 119-112.

Utilidad de los probióticos en la prevención de las enfermedades alérgicas

E Laffond Yges

Servicio de Alergia, Hospital Universitario de Salamanca. Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca

La leche fermentada ha sido ingerida por el ser humano desde hace miles de años. El concepto de probiótico (PB) fue establecido por el inmunólogo ruso Elie Metchnikoff, quien propuso en 1908 en su libro *La prolongación de la vida*, que los bacilos productores de ácido láctico de la leche fermentada podrían tener efectos beneficiosos para la salud, atribuyendo la excepcional longevidad de los campesinos búlgaros al consumo de leche agria.

La Organización Mundial de la Salud y la comisión de Alimentación y Agricultura de Naciones Unidas definen a los PB como microorganismos vivos que al ser administrados en cantidades adecuadas a un huésped, le confieren un efecto beneficioso para su salud. Algunos derivan de la flora intestinal de humanos sanos, mientras que otras cepas no humanas proceden de la fermentación de productos lácteos. La mayoría de ellos pertenecen a dos especies bacterianas, *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*. También, las levaduras del género *Saccharomyces* han sido ingeridas como PB. Para que cualquiera de estos microorganismos pueda ser considerado un PB, debe demostrarse su seguridad en humanos, los beneficios clínicos en humanos deben estar científicamente documentados y sus efectos fisiológicos deben ser medibles. Igualmente, deben ser viables en el tubo digestivo (sobreviviendo a la digestión gástrica, biliar y pancreática) y es imprescindible la estabilidad en todas las etapas de su producción, envasado y conservación [1].

La eficacia de los PB en la prevención y en el tratamiento de la diarrea infecciosa y la secundaria a antibióticos ha sido ampliamente documentada. En los últimos años, el interés por conocer su utilidad en otras enfermedades no infecciosas ha sido creciente. A partir de 2001, un elevado número de estudios han investigado los efectos de la suplementación con probióticos en las enfermedades alérgicas, impulsados por diferentes publicaciones que relacionaban la exposición microbiana temprana con el desarrollo del sistema inmune (en animales de experimentación) y el fenotipo alérgico. Entre ellas, la famosa "hipótesis de la higiene" propuesta por Strachan en 1989 que asociaba el aumento en la frecuencia de las enfermedades alérgicas con la reducida exposición microbiana durante la primera infancia; también el hallazgo de que animales libres de gérmenes, sin flora intestinal, eran incapaces de desarrollar tolerancia a los antígenos propios o las diferencias halladas en la composición de la flora intestinal entre los niños sanos y con dermatitis atópica [2].

El primer, y más conocido, de estos estudios fue realizado por Kalliomaki en 159 niños fineses, procedentes de familias atópicas, con uno o más familiares de primer grado alérgicos. Los investigadores administraron 1×10^{10} ufc/ día de *Lactobacillus rhamnosus* cepa GG (LGG) a las madres, de 2 a 4 semanas antes del parto, y después del nacimiento durante 6 meses, bien a las madres lactantes o directamente a los niños alimentados con lactancia artificial. Los autores demostraron una reducción del 50% de eccema en el grupo tratado con LGG (23,4 frente a 45,6% en el grupo control, $p=0,008$, riesgo relativo 0,51) durante los dos años de seguimiento. En los 57 niños alimentados al pecho, el efecto de LGG en la prevención del eccema fue mayor. El beneficio se mantuvo a los 4 y a los 7 años de edad (RR: 0,57 y 0,64 respectivamente). A pesar de estos importantes resultados, el estudio ponía en duda el papel de los probióticos en la prevención de las enfermedades alérgicas: a los 7 años la rinitis y el asma alérgicas tendían a ser más frecuentes en el grupo LGG (RR del asma 3,44; rinitis 2,3) y además no se hallaron diferencias durante los 7 años de seguimiento, en la frecuencia de sensibilización mediada por IgE entre los grupos LGG y placebo [3].

Koop publicó en 2008 un estudio prácticamente idéntico en su diseño, aunque el seguimiento se prolongó sólo hasta los dos años de edad. Al contrario que en el estudio anterior, los autores no encontraron ninguna diferencia entre los grupos activo y control en la frecuencia de eccema, la sensibilización mediada por IgE o la de otras enfermedades alérgicas. El número de pacientes con episodios recurrentes de bronquitis sibilantes fue más elevado en el grupo PB (26%; $n=13$) que en el control (9,1%; $n=4$; $p=0,03$) [4].

En mi conocimiento, se ha realizado otros doce estudios aleatorizados, controlados con placebo, que han investigado el efecto de la suplementación materna y/o infantil con PB sobre la prevención del eccema y las enfermedades alérgicas (Tablas 1, 2 y 3). Hay que destacar la gran heterogeneidad de los trabajos en lo que se refiere a la especie y cepa bacteriana, el tiempo, modo y duración de la administración, el periodo de seguimiento y la edad de realización del estudio alergológico.

La mitad de los estudios han mostrado diferentes grados de reducción del eccema, pero las diferencias entre los grupos activo y control de los otros trabajos no han sido significativas. Aunque algunos estudios no hayan encontrado globalmente un beneficio, el análisis por subgrupos ha demostrado efectos preventivos en los niños nacidos por cesárea o en los hijos de madres alérgicas.

Tabla 1. Suplementación exclusiva con *Lactobacillus rhamnosus*

Autor Referencia	Población	PB Dosis	Prenatal Duración	Postnatal Duración	Reducción eccema	Reducción sensibilización mediada por IgE	Reducción otras enf. alérgicas	Comentarios
Kalliomaki Lancet. 2001; 357:1076-9, Lancet. 2003 31;361:1869-71 J Allergy Clin Immunol. 2007; 119:1019-21.	N=132 Cualquier familiar de primer grado alérgico	LGG 1x10 ¹⁰ CFU/día	Sí 2-4 semanas antes del parto	Sí 6 meses A madres lactantes y niños	Sí A los 2 y 4 años	No	No	A los 7 años la rinitis y el asma alérgicas son más frecuentes en el grupo PB
Kopp Clin Exp Allergy. 2008;38:602-10	N=94 Cualquier familiar de primer grado alérgico	LGG 5x10 ⁹ CFU/día	Sí 4-6 semanas antes del parto	Sí 6 meses A madres lactantes y niños	No A los 2 años	No	No	Aumento de la tasa de episodios recurrentes de bronquitis sibilantes en el grupo PB
Wickens J Allergy Clin Immunol. 2008; 122:788-94	N=474 Uno o los dos padres alérgicos	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> 6x10 ⁹ CFU/día o <i>Bifidobacterium animalis, subesp. lactis</i> 9x10 ⁹ CFU/día	Sí 2-5 semanas antes del parto	Sí 2 años	Sí A los 2 años	No	No	Reducción con <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , no con <i>Bifidobacterium lactis</i>
Boyle RJ Allergy. 2011; 66:509-16	N=250 Madre historia enfermedades alérgicas	LGG 1,8x10 ¹⁰ CFU/día	Sí Desde la semana 36 hasta el parto	No	No Al año	No	No	

Tabla 2. Suplementación con mezclas de *Lactobacillus rhamnosus* más otros PB. TC: test cutáneos

Autor Referencia	Población	PB Dosis	Prenatal Duración	Postnatal Duración	Reducción eczema Edad	Reducción sensibilización mediada por IgE	Reducción otras enf. alérgicas
Rautava Pediatr Res. 2006;60(2):2	N=72 Necesidad de lactancia	LGG 1×10^{10} CFU/día + <i>Bifidobacterium lactis</i> 1×10^{10} CFU/día	No	Sí ≤ 2 meses-1 año. Niño	No	No	No
Kukkonen Clin Exp Allergy. 2008; 38(4):611-8	N=925 Uno o los dos padres alérgicos	LGG 5×10^9 CFU/día + <i>Lactobacillus rhamnosus</i> LC705 5×10^8 CFU/día + <i>Bifidobacterium breve</i> 2×10^8 CFU/día + <i>Propionibacterium freudenreichii</i> 2×10^9 CFU/día	Sí 2-4 semanas antes del parto	Sí 6 meses Niño	Sí A los 2 años	No	No
J Allergy Clin Immunol. 2009;123(2):335-41					No a los 5 años. Sí en el subgrupo de niños nacidos por cesárea	No a los 5 años Sí en el subgrupo de nacidos por cesárea	No a los 5 años
Soh Clin Exp Allergy. 2009;39(4):571-8	N=245 Cualquier familiar de primer grado alérgico y TC (+)	LGG 2×10^7 CFU/día + <i>Bifidobacterium longum</i> 1×10^7 CFU/día	No	Sí 6 meses Niño	No Al año	No	-
Huurre Clin Exp Allergy. 2008;38(8):1342-8	N=140 Madre con enfermedad atópica actual	LGG 1×10^{10} CFU/día + <i>Bifidobacterium lactis</i> 1×10^{10} CFU/día	Sí Primer trimestre	Sí Hasta el final de la lactancia exclusiva Sólo a la madre lactante	No Al año	No	Excepto en el subgrupo de madres con TC (+)
Dotterud Br J Dermatol 2010;163(3):616-23	N=278 Población no seleccionada	LGG 5×10^{10} CFU/día + <i>Bifidobacterium lactis</i> 5×10^{10} CFU/día + <i>L. acidophilus</i> y 5×10^9 CFU/día	Sí Desde la semana 36	Sí 3 meses Sólo a la madre lactante	Sí A los 2 años	No	No

Tabla 3. Suplementación con *Lactobacillus* (diferentes de *L. rhamnosus*) con o sin *Bifidobacterium*

Autor Referencia	Población	PB Dosis	Prenatal Duración	Postnatal Duración	Reducción eczema	Reducción sensibilización mediada por IgE	Reducción otras enf. alérgicas	Comentarios
Abrahamsson J Allergy Clin Immunol. 2007; 119:1174-80	N=188 Cualquier familiar de primer grado alérgico	<i>Lactobacillus reuteri</i> 1x10 ⁸ CFU/día	Sí 2-4 semanas antes del parto	Sí 12 meses Niño	No A los 2 años	No	No	Grupo PB: menor eccema asociado con IgE y menor sensibilización en el subgrupo de madres atópicas
Taylor J Allergy Clin Immunol. 2007 119:184-91	N=218 Madre alérgica y con TC (+)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> 3x10 ⁸ CFU/día	No	Sí 6 meses Niño	No Al año	No La sensibilización fue más frecuente en el grupo PB al año, pero no a los 2,5 años	No	
Niers Allergy. 2009; 64:1349-58	N=98 Enf. atópica en el padre o la madre, más al menos un hermano	<i>Lactococcus lactis</i> + <i>Bifidobacterium lactis</i> + <i>Bifidobacterium bifidum</i> 1x10 ⁹ CFU/día	Sí 6 semanas antes del parto	Sí 12 meses Niño	Sí A los 2 años	No	No	Mayor tendencia a la sensibilización con PB
West Pediatr Allergy Immunol. 2008; 19(1):53-60	N=171 Enf. atópica en la madre o un hermano	<i>Lactobacillus F</i> ¹⁹ 1x10 ⁸ CFU/día	No	Sí 4-13 meses Niño	Sí	No	No	
Kim JY Pediatr Allergy Immunol. 2010;21:386-93	N=112 Madre historia enfermedades alérgicas	<i>Bifidobacterium bifidum</i> + <i>Bifidobacterium lactis</i> + <i>Lactobacillus acidophilus</i> 1,6x10 ⁸ CFU/día	Sí 4-8 semanas antes del parto	Sí 6 meses Niños Madres: 3 meses Lactancia exclusiva	Sí Al año	No	No	

La mayoría de las publicaciones no han encontrado disminución de la sensibilización mediada por IgE, de la alergia a alimentos o de las enfermedades alérgicas respiratorias. Hasta el momento, existen pocos estudios que hayan evaluado el desarrollo a largo plazo de rinitis alérgica o de asma, y los que lo han hecho no han demostrado eficacia. Por el contrario, algunos trabajos han revelado que la administración perinatal de probióticos se asocia con tasas aumentadas de sibilancias y/o asma.

Históricamente, los lactobacilos y las bifidobacterias se han considerado seguros. Como otros PB, son comensales normales del tubo digestivo y se ha demostrado su seguridad en una variedad de alimentos y suplementos dietéticos. El uso a gran escala de *L. rhamnosus* en Finlandia no se ha asociado con un aumento de la tasa de infecciones. Pero los probióticos son microorganismos viables que pueden causar infecciones invasivas (sepsis, endocarditis, absceso hepático) en pacientes con enfermedades subyacentes. También pueden ser responsables de otros efectos secundarios: transferencia genética de resistencia a antibióticos (vancomicina), actividades metabólicas nocivas y excesiva activación inmune [5,6].

Aunque existen opiniones discordantes [7], parece existir acuerdo en que, con las evidencias actuales, los PB no deberían recomendarse en las mujeres embarazadas ni en los niños para la prevención de las enfermedades alérgicas [8,9,10].

Bibliografía

- Ozdemir O. Various effects of different probiotic strains in allergic disorders: an update from laboratory and clinical data. *Clin Exp Immunol*. 2010;160:295-304.
- Yao TC, Chang CJ, Hsu YH, Huang JL. Probiotics for allergic diseases: realities and myths. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21:900-19.
- Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2001;357:1076-9.
- Kopp MV, Hennemuth I, Heinzmann A, Urbanek R. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics for primary prevention: no clinical effects of *Lactobacillus GG* supplementation. *Pediatrics*. 2008;121:850-6.
- Wallace TC, Guarner F, Madsen K, Cabana MD, Gibson G, Hentges E, Sanders ME. Human gut microbiota and its relationship to health and disease. *Nutr Rev*. 2011;69:392-403.
- Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang ML. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr*. 2006;83:1256-1264.
- Kalliomäki M, Antoine JM, Herz U, Rijkers GT, Wells JM, Mercenier A. Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: prevention and management of allergic diseases by probiotics. *J Nutr*. 2010;140:713-21.
- Johannsen H, Prescott SL. Practical prebiotics, probiotics and synbiotics for allergists: how useful are they?. *Clin Exp Allergy*. 2009;39:1801-14.
- Salfeld P, Kopp MV. Probiotics cannot be generally recommended for primary prevention of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:170.
- van der Aa LB, Heymans HS, van Aalderen WM, Sprickelman AB. Probiotics and prebiotics in atopic dermatitis: review of the theoretical background and clinical evidence. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21:355-67.

Mesa Redonda 6

La alergia a los alimentos y la seguridad alimentaria

Alergia a los alimentos en la escuela

L Barreales Tolosa

Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid

Epidemiología de la alergia a los alimentos en la escuela

La prevalencia de alergia alimentaria en niños de edad escolar se ha documentado en diversos estudios a lo largo de todo el mundo, oscilando entre el 1 y el 7%. El 20-25% de las reacciones alérgicas frente a alimentos se manifiestan por primera vez en la escuela y se estima que la incidencia de episodios anafilácticos es de 1 por 10.000 niños y año, sucediendo el 10-18% de estos episodios en la escuela. Por lo tanto, aunque la anafilaxia es poco frecuente, un porcentaje significativo de niños en edad escolar están en riesgo; según diversos estudios, entre los que se encuentra la encuesta realizada en diversos colegios de Europa, India y Rusia del proyecto EuroPrevall, entre un 44 y un 61% de escuelas han administrado epinefrina en alguna ocasión o bien tienen alumnos con riesgo de anafilaxia.

Las reacciones alérgicas se producen no solo en el comedor escolar sino también en las aulas y en el patio de recreo. Los síntomas iniciales pueden ser leves y difíciles de interpretar si no se dispone de un adecuado entrenamiento. Aunque no es posible predecir el nivel de gravedad que puede alcanzar una reacción cuando aparecen los primeros síntomas, es importante actuar sin demora, puesto que las muertes ocasionadas por reacciones alérgicas se han asociado al retraso en la administración de la medicación.

Manejo de la alergia alimentaria en la escuela: resultados del estudio EuroPrevall

En consecuencia, todas las escuelas deberían estar preparadas para manejar reacciones alérgicas frente a alimentos, sin embargo, en la realidad la preparación de los centros es muy

deficiente; la información acerca de los antecedentes alérgicos de los alumnos no siempre llega adecuadamente a las escuelas, exponiendo innecesariamente a los niños, los colegios no suelen disponer de la medicación necesaria, la comunicación entre familiares, médicos y personal del centro es insuficiente, etc.

El estudio EuroPrevall realizó una encuesta a 330 centros de educación primaria pertenecientes a ocho ciudades europeas (Zürich, Madrid, Atenas, Utrecht, Lodz, Sofía, Vilnius y Reykjavik), dos indias (Mysore y Bangalore) y una rusa (Tomsk), con el objeto de conocer el grado de preparación que tienen las escuelas en el manejo de la alergia alimentaria. El 55% de los centros manifestaron conocer la existencia de al menos un niño con alergia alimentaria en los últimos tres años. El 64% de los centros manifestaron conocer los síntomas de la alergia alimentaria, siendo los cutáneos los más frecuentes (79%) seguidos por los respiratorios (37%) y los gastrointestinales (35%). Solo un 31% de escuelas afirmaron tener implantada una política de “no compartir” en el comedor, el 23% manifestaron tener formación específica del personal para aprender a reconocer los signos y síntomas de la alergia alimentaria y solo un 19% estaban entrenados para interpretar adecuadamente el etiquetado de los alimentos. Un 36% de los centros manifestó disponer de un plan escrito de emergencias, pero solo el 24% de éstos incluía en el documento aspectos relacionados con episodios de reacciones a alimentos. En caso de reacción grave, la actuación prioritaria para el 55% de las escuelas era avisar a los padres, seguida por el 25% que priorizaban llamar al servicio de emergencias. Aunque el 23% de las escuelas decían disponer de dispositivos de inyección de epinefrina, solo el 7% de los centros elegían como actuación prioritaria, ante una reacción grave, la administración de epinefrina inyectable.

Los resultados del estudio EuroPrevall revelan la imperiosa necesidad de mejorar el manejo de la alergia alimentaria en todas las escuelas; es necesario que aprendan a reconocer mejor

los signos y síntomas asociados, que desarrollen planes de emergencia que contemplen estos episodios y que se entrenen en la administración de epinefrina intramuscular.

Recomendaciones

De acuerdo a las recomendaciones publicadas por el grupo de trabajo sobre alergia alimentaria en la escuela de la *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* en 2010, los principales retos que deben superar las escuelas son los siguientes:

- Los niños alérgicos deben estar claramente identificados por todo el personal del centro.
- Se debe entrenar periódicamente a todo el personal en la identificación precoz del inicio de una reacción alérgica, de forma que la administración del tratamiento no sufra demoras que puedan resultar fatales.
- Debe haber personal entrenado para administrar epinefrina intramuscular, aunque los niños mayores puedan hacerlo por sí mismos.
- Las escuelas deberían evitar suministrar a los alumnos alimentos que contengan frutos secos o cualquier alérgeno relevante para el país.
- No es necesario separar a los niños con alergia alimentaria en el comedor escolar, puesto que el riesgo de anafilaxia tras contacto cutáneo es mínimo, aunque sí es importante evitar que compartan o intercambien comida y utensilios relacionados así como facilitarles el menú individualizado y debidamente etiquetado.
- Los alergólogos deben informar a la escuela cuando diagnostiquen el riesgo de anafilaxia en un niño y deben, junto al pediatra de atención primaria, redactar y facilitar al colegio un plan de emergencia.
- Las escuelas deben disponer de kits de emergencia, que incluyan un plan escrito, dispositivos de inyección intramuscular de epinefrina y antihistamínicos orales.
- Todas las medidas de prevención y protección del niño alérgico a alimentos deben mantenerse fuera del aula y en las actividades extracurriculares (excursiones y viajes escolares, actividades deportivas, etc.)
- El personal de la escuela debe estar asegurado frente a

cualquier posible demanda interpuesta como consecuencia de la administración de medicación.

Conclusiones

Dado que la alergia alimentaria infantil es cada vez más frecuente y, puesto que la probabilidad de que los episodios se desarrollen en la escuela es elevada, se hace imprescindible mejorar el manejo de esta patología en el entorno escolar, estableciendo una red de formación integrada por centros educativos, alergólogos, pediatras y familias, que doten a las escuelas del conocimiento y los recursos necesarios para abordar estos episodios. Asimismo, los gobiernos europeos deben contemplar estos aspectos en el desarrollo de sus correspondientes legislaciones.

Bibliografía

1. Ebisawa M. Management of food allergy in Japan. "Food allergy management guideline (revision from 2005)" and "Guidelines for the treatment of allergic diseases in schools". *Allergology International*. 2009; 58 (4): 475-483.
2. Quattrin R, Toffolini L, Turello D, Calligaris L, Farneti F and Brusaferrò S. Italian public school: a pilot study about disorders related to nutrition and their management. *J Am Coll Nutr*. 2008; 27(1): 75-79.
3. Nowak-Wegryzn A, Conover Walker MK and Wood RA. Food-allergic reactions in schools and preschools. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001; 155: 790-795.
4. McIntyre L, Sheetz AH, Carroll C and Young MC. Administration of epinephrine for life-threatening allergic reactions in school settings. *Pediatrics*. 2005; 116(5): 1134-1140.
5. Muraro A, Clark A, Beyer L, Borrego LM, Borres M, Lodrup KC et al. The management of the allergic child at school: EAACI/GA2LEN Task Force on the allergic child at school. *Allergy*. 2010; 65: 681-689.
6. Kummeling I, Mills ENC, Clausen M, Dubakiene R, Fernández Pérez C, Fernández-Rivas M et al. The EuroPrevall surveys on the prevalence of food allergies in children and adults: background and study methodology. *Allergy*. 2009; 64: 1493-1497.
7. Kummeling I, Dixon D and Barreales L. Preparedness for food allergy in schools: a EuroPrevall survey across Europe, India and Russia (paper in review)

Manejo de alérgenos en la restauración

H Soria Ortega

ALCESA. Madrid

- Al inicio del curso se pide a los clientes certificado médico de alérgicos, celíacos o comensales con requerimientos nutricionales específicos para los que se solicitan dietas especiales. Si durante el transcurso del curso hay nuevos comensales con requerimientos especiales o si se empieza a trabajar con un centro de nueva contratación que solicite menús especiales también se solicita certificado médico.
- Estos certificados se entregan al Técnico en Calidad y Nutrición para su revisión y archivo; a partir de los mismos se genera una base de datos por centro que recoge el nombre y apellidos del comensal, *alergia/intolerancia/ patología, dieta especial* requerida.
- Antes de la puesta en marcha de un centro nuevo que solicite este tipo de menús o de un centro ya adquirido donde se soliciten menús especiales por primera vez, el Departamento de Calidad realizará una evaluación del equipamiento disponible en el centro, determinando cuáles son las necesidades de material. Estas necesidades serán comunicadas al cliente, quien en última instancia decidirá las pautas a seguir en su adquisición.
- Para cada una de las demandas se hace una derivación del menú base del centro en cuestión (contendrá al menos el nombre del centro, las necesidades especiales para las que se ha derivado y el conjunto de platos pautados con instrucciones de elaboración), remitiéndose una vez confeccionado a cocina. En los menús para alérgicos o celíacos se hace en base a la sustitución de los alimentos que pueden contener gluten, huevos, pescado, leche, ... por otros alimentos seguros.
- Se programa el mismo menú para el grupo más amplio posible de alérgicos y celíacos, por lo que se es restrictivo con determinados alimentos o formas de elaboración que si bien son tolerados por unos, no se pueden consumir por otros. Se asume este criterio para hacer primar la seguridad del producto frente a la variedad y para evitar que en la cocina se abran varias líneas de producción paralela que hagan inseguro el procedimiento.

Inconvenientes

- Alcatost: Lo firman muchos médicos. Es tan inespecífico que no es posible seguirlo, ya que produciría graves desajustes nutricionales.

- No siempre se dispone de espacio suficiente para tener el menaje separadamente.
- Los menús pueden ser más restrictivos innecesariamente en pos de la seguridad alimentaria.

Homologación de proveedores

Una vez al año el departamento de calidad solicita a todos sus proveedores de materias primas o productos manufacturados que van ser utilizados para la elaboración de estos menús:

- Fichas técnicas de los productos (lista completa de ingredientes) con listado de alérgenos o declaración de alérgenos/gluten.
- Un certificado que garantice la ausencia de contaminación cruzada de gluten/alérgenos durante los procesos de producción, almacenaje o distribución.
- El compromiso de notificar cualquier cambio en la formulación del producto.
- Para comprobar que el proveedor nos facilita la información adecuada, se establece un seguimiento mediante un sistema de auditorías anuales.

Inconvenientes

- Las fichas técnicas de los productos no suelen estar correctamente elaboradas y no suelen tener listado de ausencia/ presencia de alérgenos.

Buenas prácticas de higiene de los manipuladores

- Lavado correcto de las manos: antes de comenzar la elaboración y siempre que sea necesario.
- Utilizar ropa limpia, exclusiva para la elaboración de los menús de alérgicos/celíacos, y cambiarla siempre que sea necesario.
- Utilizar calzado exclusivo para la zona de elaboración.
- Evitar el contacto con tejidos manchados de residuos de alimentos. No usar paños de cocina.
- No usar guantes de látex, batas o mascarillas desechables.
- No usar jabones de manos que puedan introducir un alérgeno, como las proteínas de la leche.

- Evitar el movimiento del personal de zonas de elaboración con alérgenos a zonas limpias.
- Evitar el contacto físico con el enfermo, (besos, caricias, ...) mientras se manipula el alimento al que reacciona.
- Evitar el "Efecto Abuela": "Por un poquito no pasa nada..."

Recepción de materias primas

- Se comprueba que el transporte y descarga del proveedor ha sido el adecuado para evitar contaminaciones cruzadas, separando físicamente las materias primas libres de alérgenos del resto de la mercancía.
- Las materias primas deben presentarse envasadas, sin roturas en el envoltorio y correctamente etiquetadas. Siempre que observemos una rotura en el envase, no puedan leerse las etiquetas o estén incompletas, y ante cualquier sospecha de contaminación cruzada, se rechazará el producto.
- Se deben evitar los productos a granel que no estén debidamente etiquetados.

Almacenamiento de materias primas

- Las materias primas para personas alérgicas (sin gluten, sin huevo, etc.), siempre envasadas y etiquetadas, deberán separarse físicamente del resto de las mercancías en almacenes y cámaras frigoríficas especializadas. Si no se dispone de espacios especializados se colocarán separados del resto de mercancías, envasadas, etiquetadas y en las estanterías superiores, por encima del resto de productos, con el fin de evitar posibles contaminaciones cruzadas. Por ejemplo, separar los alimentos sin gluten del pan rallado y de la harina.
- Los productos en polvo y líquidos, como la harina o salsas, se manipularán con cuidado y se deberán dejar de nuevo cerrados para evitar que se derramen accidentalmente. Si se traspasa el contenido a recipientes limpios, se identificará con la etiqueta original del producto o una transcripción para evitar confusiones.
- Los envases utilizados para los productos libres de alérgenos se almacenarán lejos del circuito habitual de mercancías, en espacios cerrados y envueltos, para evitar una contaminación ambiental.

Preparación de las comidas

- No se pueden elaborar los menús especiales para alérgicos/celíacos y el menú basal simultáneamente. La elaboración de los menús especiales debe realizarse en diferente espacio (dos líneas de producción, dos cocinas...) o separado en el tiempo. En caso de realizar el menú especial en el mismo espacio de cocina que el menú basal se recomienda la realización del menú especial al inicio de la jornada, manteniendo unas ex-

haustivas normas de higiene con el fin de evitar trazas de alérgenos. Si ello no es posible, se dejará su elaboración para el final.

- En caso de realizar el menú especial al final de la jornada se deberá realizar una limpieza y desinfección intermedia que asegure la eliminación de cualquier traza de alimento de riesgo o alérgeno.
- La/s persona/s encargadas de la elaboración de los menús especiales siempre será/serán la/s misma/s, conocedora/s del tema y no simultaneará/simultanearán la elaboración de estos platos para alérgicos/celíacos con la elaboración de otros platos.
- No obstante todo el personal de cocina posee formación sobre elaboración de menús alérgicos/celíacos y la información para que en caso de ausencia de la persona encargada poder suplirla sin comprometer la seguridad de los platos de alérgicos/celíacos.

Antes de la preparación:

- Se comprueba que los espacios, las superficies, los utensilios y la ropa de trabajo, destinados a la elaboración de productos para alérgicos/celíacos están limpios y desinfectados según el plan de limpieza establecido.
- Se dispondrán de materiales y utensilios exclusivos que estarán debidamente identificados por tipo de menú especial (por ejemplo, colores diferentes) y guardados en cajas herméticas: recipientes, cuchillos, tablas de cortar, batidoras, cubiertos y platos... Si no fuera posible se permitirá el empleo de útiles de trabajo no exclusivos siempre que NO se utilicen simultáneamente para diferentes menús y se hallan sometido con anterioridad a una limpieza y desinfección exhaustiva que garantice su seguridad.
- Se comprueba que los ingredientes para preparar la comida son los que constan en la plantilla para la cocina elaborada por el Técnico en Calidad y Nutrición. NUNCA se debe IMPROVISAR, en caso de tener que realizar algún cambio en el menú se consultará con el Técnico en Calidad y Nutrición.
- Deberán comprobarse en las etiquetas el listado completo de ingredientes para cerciorarse de que el alimento o el ingrediente no contiene el alérgeno; para ello, el departamento de calidad proveerá a la cocina de un listado de información de productos, ingredientes y denominaciones que pueden indicar la presencia del alérgeno, para consultar siempre que surjan dudas.

Durante la preparación (I):

- Se evitará tocar otros alimentos mientras se esté elaborando la comida de una persona alérgica.
- Si se utilizan saleros, especias, etc., estarán en tarros donde no se tenga que introducir la mano.
- Se utilizarán aceites nuevos para freír y se cocinará en una freidora o sartén aparte.
- En las planchas, hay que extremar la limpieza, ya que en la mayoría de los casos se utilizan para cocinar todos los menús. Si es posible se usará una plancha distinta para los menús especiales o se usará una sartén aparte.

- No puede utilizarse la misma agua de cocción o el mismo microondas para los alimentos libres de alérgenos y el resto de alimentos.
- No se utilizarán guantes de látex ni utensilios con superficies de látex.
- No puede cocinarse conjuntamente distintos alimentos y luego retirar del plato el causante de la alergia: como por ejemplo los garbanzos en el caldo del cocido.

Durante la preparación (II):

- Emplear el menor tiempo posible en la elaboración. No dejar las preparaciones “a medias” ya que aumentamos el riesgo de contaminaciones cruzadas.
- Durante toda su elaboración, el menú especial debe estar identificado/etiquetado especificando el tipo de alergia. Una vez elaborado el plato, se mantendrá protegido e identificado/etiquetado especificando el tipo de alergia.
- Los productos elaborados y que precisen un mantenimiento en frío deberán almacenarse bien identificados especificando el tipo de alergia, e igualmente, en las zonas más altas de los almacenes y cámaras para evitar contaminaciones cruzadas.
- No se guardarán los menús especiales con los normales en armarios calientes o al baño maría, con el fin de evitar que se contaminen a través de los vapores. En caso de tener que usar el mismo armario caliente se protegerán herméticamente los platos de alérgicos/celíacos y se mantendrán en el armario lo más alejados posible del resto de platos.

Identificación y distribución

- Inmediatamente después de terminar la elaboración se identifica y envasa el producto. En caso de utilizar un envase múltiple la información de alérgenos debe constar en cada uno de los envases secundarios.
- Los materiales en contacto con estos alimentos tendrán que ser aptos para este uso específico. La transferencia de partículas del envase al alimento podría introducir alérgenos, como es el caso del látex.
- El producto se mantiene aislado hasta el momento de servirlo o consumirlo.
- Durante el transporte se emplearán termos herméticos que eviten contaminaciones cruzadas. Este termo debe ir igualmente identificado en su superficie.

Servicio

- El comedor escolar o social tendrá en lugar visible y accesible tanto para el personal como para las monitoras del comedor la información sobre los comensales alérgicos/celíacos para así evitar confusiones a la hora de servir los platos.
- Antes de servir las comidas es imprescindible limpiarse las manos y asegurar que no se mezclan con las preparaciones de otros platos. Es necesario servir los menús especiales con utensilios limpios y tener controlada en todo momento la identificación del plato especial.
- El pan para los comensales alérgicos/celíacos se mantendrá aparte correctamente identificado y protegido de manera que no se den contaminaciones cruzadas hasta el momento de su servicio.
- Se sentará al niño o comensal siempre en el mismo lugar y al cuidado de la misma monitora. En caso de sustitución del monitor, la responsable del comedor deberá informar al sustituto.
- Se vigilará al niño o comensal para que no acceda a la comida de otros compañeros.
- Ante la duda NO se DARÁ NUNCA un alimento que no se sepa que es seguro; tampoco se obligará al niño alérgico o intolerante a ingerir ningún alimento que rechace.

Acciones a tomar en caso de reacción alérgica

- El Centro dispondrá de un Plan de Actuación, expedido por el médico especialista que esté tratando al comensal, de tal forma que los profesionales del centro escolar sepan como actuar en caso de ingesta o reacción, hasta que el niño sea atendido por un médico.
- Es responsabilidad de los padres o tutores solicitar esta información al médico y transmitírsela al equipo directivo del centro.
- En caso de ingesta por error y si el niño sufriera una reacción se llamará inmediatamente a los padres o tutores. En cualquier caso siempre se iniciará el contacto con las autoridades sanitarias de emergencia en el teléfono 112 para que acudan a completar el tratamiento

Problemas actuales

- Quién es el responsable de actuar en caso de emergencia, almacenando y suministrando adrenalina en caso necesario???
- Realmente existen planes de actuación en muchos centros escolares???

Comunicaciones Orales

Aeroalérgenos e Inmunoterapia

Correlación entre los síntomas diarios de polinosis, recuentos de pólenes y recuentos de phl p 1 y phl p 5 en la atmósfera de Madrid

M Cabrera Sierra¹, J Subiza², E Fernández-Caldas³, JI Tudela³, MJ Narganes², JL Subiza³

¹Hospital de Brunete

²Clinica Subiza

³Inmunotek, S.L.

Objetivos/Introducción

Se ha descrito que puede haber partículas alergénicas fuera de los granos de pólenes de gramíneas y que éstas pueden estar también presentes fuera de la curva de recuentos de pólenes.

En este estudio se analiza la correlación entre los granos de polen de gramíneas y las concentraciones de Phl p 1 y Phl p 5 en la atmósfera de Madrid, desde el 23/3/2009 hasta el 27/7/2010, y se establece su asociación con los síntomas de rinoconjuntivitis y/o asma en pacientes con sensibilización clínica a pólenes de gramíneas.

Métodos

Se utilizaron un *Burkard 7 day spore trap* y un *Burkard Cyclone sampler* para el recuento de pólenes y aeroalérgenos respectivamente. La cuantificación de Phl p 1 y Phl p 5 se realizó mediante técnica ELISA doble fase. La población de estudio incluyó 181 pacientes con polinosis, cuyos síntomas y medicación se registraron diariamente durante todo este

período con una cartilla electrónica (Alercon). Se consideró la influencia de las variables meteorológicas y de contaminación. Se utilizaron coeficientes de regresión lineal de Pearson, siendo significativo una $p < 0.05$.

Resultados

No se encontraron Phl p 1 y Phl p 5 fuera de la curva de pólenes. Su correlación con los síntomas no fue mejor que con los recuentos de pólenes.

Tabla.

	Granos/m ³	Phl p 5 (ng/m ³)	Phl p 1 (ng/m ³)
Abril-Julio 2009			
Rinitis	0,7**	0,6**	0,4**
Asma	0,6**	0,5**	0,2**
Abril-julio 2010			
Rinitis	0,7**	0,5**	0,4**
Asma	0,3**	0,3**	0,2*

*($p < 0,05$); **($p > 0,05$)

Solo la temperatura se correlacionó con los granos de polen de gramíneas y Phl p 5 ($r = 0,2$, $p < 0,05$ y $r = 0,1$, $p < 0,05$, respectivamente) y PM10 con granos de polen de gramíneas ($r = 0,1$, $p < 0,05$).

Conclusión

La presencia atmosférica de Phl p 1 y Phl p 5 se limita principalmente al período de polinización de gramíneas, siendo relevante desde el punto de vista clínico, pero sin ofrecer en nuestro estudio una información distinta a la que se obtiene con los granos de polen.

Alérgenos ambientales más frecuentes en la población andorrana

A Sansosti¹, R Solé Artigues¹, L Ferré Ybarz², M De la Borrólla², C Gómez Galán², S Nevot Falcó²

¹Hospital Nostra Senyora De Meritxell, Andorra
²Althaia, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa

Objetivos/Introducción

Describir la sensibilización a neumoaérgenos en los pacientes que acuden por primera vez a la consulta de alergología del Hospital Nostra Senyora de Meritxell de Andorra, en el primer año de funcionamiento del servicio de alergia de Andorra, en colaboración con el servicio de alergia de la Fundació Althaia, Xarxa Assistencial de Manresa.

Métodos

Se realizaron historia clínica y pruebas cutáneas frente a alérgenos ambientales a los pacientes que acudieron por primera vez a la consulta, entre los meses de Junio a Diciembre del 2010.

Resultados

Se evaluaron un total de 100 primeras visitas (48% mujeres/52% varones), rango de edad 3-70 años. El 66% presentaba rinitis (R), 21% rinitis-asma bronquial (RA), 8% patología cutánea (PC), 5% alergia alimentaria (AA). La distribución de las sensibilizaciones fue la siguiente: 50% gramíneas-cereales, 10% olivo, 7 % abedul, 6% *D. pteronyssinus*, 5% epitelios, 5% *Artemisia*, 1% *Alternaria*, 5% otros.

Analizando resultados del prick test por patologías: a- Gramíneas: 72% R, 20% RA, 4% PC, 4% AA; b- Olivo: 50% R, 25% RA, 25 % PC; c- Abedul: 63% R, 23% RA, 7% PC, 7% AA; d- *Artemisia*: 64% R, 23% RA, 10% PC, 3% AA.

Conclusión

Se ha observado que las gramíneas son el aeroalérgeno que presenta mayor número de sensibilizaciones en los pacientes estudiados, seguido del polen de olivo y abedul.

Los cuadros relacionados con estas sensibilizaciones son fundamentalmente de tipo respiratorio (rinitis-asma).

En los pacientes con patología alimentaria se observa sensibilización a polen de abedul (7%).

Creemos que sería necesario aumentar el número de pacientes estudiados a fin de obtener un perfil de sensibilizaciones más preciso. También sería de gran utilidad disponer de los datos del captador polínico para poder mejorar el diagnóstico alergológico en los pacientes de Andorra.

Reactividad entre el polen de olivo y 3 especies de gramíneas

B Cases¹, JI Tudela¹, MD Ibáñez Sandín², S Sánchez García², P Rodríguez del Río², E Fernández Caldas¹

¹Inmunotek, S.L

²Servicio de Alergia, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús

Objetivos/Introducción

La sensibilización a los pólenes de *Olea europaea* y de gramíneas es muy frecuente en los países del área mediterránea. En Madrid es una de las polisensibilizaciones más comunes en niños. Se ha descrito la presencia de alérgenos comunes en olivo y gramíneas, por ejemplo profilinas, polcalcinas e inhibidores de tripsina. Sin embargo, existen pocos estudios que analicen la reactividad cruzada alérgica *in vitro* de estos pólenes. El objetivo de este estudio fue estudiar la reactividad cruzada entre el polen de olivo y el de diferentes especies de gramíneas.

Métodos

Se incluyeron 72 pacientes (edad media 10,4 años) con síntomas de rinoconjuntivitis y/o asma en mayo-junio, sensibilizados a olivo y/o gramíneas. Se utilizaron extractos de polen de *O. europaea*, *Dactylis glomerata*, *Phleum pratense* y *Trisetum paniceum* para la medición de IgE específica. Se realizaron ELISAs de inhibición y ensayos de inmunodetección para el estudio de la alergenicidad y análisis de Espectrometría de Masas (MS/MS) de los extractos de *P. pratense* y *O. europaea* para identificar proteínas comunes en ambos extractos.

Resultados

Se observaron 3 patrones de sensibilización *in vitro* y se hicieron pools de sueros de los mismos: positivo a ambos alérgenos, positivo a gramíneas y negativo olivo, y negativo a gramíneas y positivo a olivo. Los coeficientes de correlación entre los niveles de IgE específica a las tres gramíneas fueron significativos ($p < 0,0001$; Spearman) mientras que no lo fueron frente al polen de olivo ($p = 0,14$; Spearman). Los análisis de proteómica confirmaron la existencia de múltiples proteínas comunes en ambos extractos. Sin embargo, los ensayos de inhibición realizados con *P. pratense* y olivo y los tres grupos de sueros demostraron ausencia de reactividad cruzada.

Conclusión

A pesar de la presencia de numerosas proteínas y algunos alérgenos comunes, no existe reactividad cruzada *in vitro* entre gramíneas y olivo. La sensibilización a gramíneas y olivo es específica.

Respuesta linfoproliferativa *in vitro* y producción de citocinas, en pacientes alérgicos a gramíneas en respuesta a extractos nativos y polimerizados de *Phleum pratense* y *Dactylis glomerata*

I Soria Castro¹, JL Subiza², M Rubio Pérez¹, M Fernández Rivas¹, C Martínez Cócera¹, E Fernández Caldas²

¹Servicio Inmunología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

²Inmunotek, S.L., Madrid

Objetivos/Introducción

Los extractos alérgicos, modificados con glutaraldehído, producen polímeros de alto peso molecular con gran pérdida de reactividad frente a la IgE. Estos polímeros son una alternativa terapéutica frente a los alérgenos nativos por su baja alergenicidad. Existen pocos estudios comparativos en cuanto a la respuesta linfocitaria que ambos producen *in vitro*.

El objetivo del estudio fue determinar la respuesta linfoproliferativa y la producción de citocinas *in vitro*, inducida por alérgenos nativos y polimerizados de *Phleum pratense* y *Dactylis glomerata*, en pacientes alérgicos a gramíneas.

Métodos

Se incluyeron en el estudio pacientes alérgicos con pruebas cutáneas positivas a gramíneas e IgE específica a *Phleum pratense* y *Dactylis glomerata*. Se aislaron las células mononucleares de sangre periférica y se cultivaron con concentraciones crecientes de los extractos nativo y polimerizados (5, 50, 100, 200 y 400 µg/ml), respectivamente. A los 7 días, se determinó la proliferación celular por citometría, mediante el marcaje de las células con CFSE. La cuantificación de las citocinas (IFN-γ, IL-1β, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, y TNF-α) se determinó a las 72 horas en el sobrenadante de los cultivos mediante tecnología multiplex para citometría.

Resultados

La proliferación celular inducida con los extractos fue muy superior en los pacientes frente a los controles, sin diferencias significativas en función del tipo de estímulo antigénico (nativo o polimerizado). La producción de citocinas fue también superior en los pacientes frente a los controles. Los niveles de IL-4, IL-5, IL-13, IL-10 y TNF-α fueron similares en respuesta a los extractos nativos o polimerizados con una tendencia a una mayor producción de IL-2, IL-6, IFN-γ e IL-1β en respuesta a los alérgenos polimerizados, sobretudo en sus concentraciones más altas.

Conclusión

Los alérgenos de gramíneas polimerizados inducen en las células mononucleares de pacientes alérgicos una respuesta *in vitro* similar a los alérgenos nativos, tanto en respuesta proliferativa como en producción de citocinas TH2, mejorando la respuesta de citocinas TH1.

Satisfacción con el tratamiento de inmunoterapia con alérgenos. Estudio final de validación del cuestionario ESPIA (Fase III)

V Cardona Dahl¹, P Guardia Martínez², P Ojeda Fernández³, JM Olaguibel Rivera⁴, JM Vega Chicote⁵, C Vidal Pan⁶

¹Hospital Vall d'Hebron

²Hospital Virgen Macarena

³Clinica Ojeda

⁴Centro de Salud Conde de Olivetto - Complejo Hospitalario de Navarra

⁵Hospital Regional Universitario Carlos Haya

⁶Complejo Universitario de Santiago

Objetivos/Introducción

Validar la versión definitiva del primer cuestionario español de satisfacción para pacientes que reciben inmunoterapia con alérgenos (ITA).

Métodos

El estudio ESPIA se ha realizado en tres fases: En la fase III se ha analizado la viabilidad, fiabilidad (en términos de consistencia interna y test-retest), la validez del constructo (validez convergente y de grupos conocidos), la sensibilidad al cambio y la comparación con los estándares aceptados para las propiedades analizadas. Se trata de un estudio longitudinal multicéntrico donde se utilizaron dos grupos, el grupo A (335 pacientes) para estudiar las propiedades transversales del cuestionario y el grupo B (94 pacientes) para estudiar las propiedades longitudinales. Ambos grupos se utilizaron para contrastar las propiedades psicométricas del cuestionario.

Resultados

El cuestionario es fácil de administrar (6-7 minutos) y es percibido como fácil o muy fácil de responder (74,3% de los pacientes). El análisis de los efectos suelo y techo indica que el recorrido de las puntuaciones del cuestionario cubre adecuadamente el concepto de satisfacción. A efectos de consistencia interna, los valores de Alpha de Cronbach estimados superan ampliamente el mínimo recomendado de 0,7 (rango 0,86-0,92). En términos de fiabilidad test-retest el cuestionario alcanza un coeficiente de correlación intraclase en todos los casos superior a 0,7 (rango 0,81-0,92). El cuestionario es sensible al cambio (parámetro "tamaño del efecto" de Cohen es ≥ 0,8) El cuestionario ESPIA se asocia de forma consistente con las siguientes variables: satisfacción basal, tiempo recibiendo ITA, tipo e intensidad de la rinitis alérgica (RA) y de sus síntomas, presencia de conjuntivitis, salud autopercebida, impacto de la RA en la vida cotidiana y expectativas con la vacuna.

Conclusión

El cuestionario ESPIA presenta unas propiedades psicométricas satisfactorias en términos de viabilidad, fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio, que lo hacen una herramienta de interés potencial para su uso en práctica clínica o en investigación.

Valoración de la adherencia a la inmunoterapia sublingual en pacientes con rinitis alérgica perenne o estacional en población pediátrica y adultos. Grupo Arial

J Domínguez Ortega¹, JL Corzo Higuera², G Bernaola Hortigüela³, C Lucas Giralt⁴, I Ojeda Fernández⁵, J Torres Borrego⁶

¹Hospital Vall d'Hebron

²Hospital Virgen Macarena

³Clinica Ojeda

⁴Centro de Salud Conde de Olivetto - Complejo Hospitalario de Navarra

⁵Hospital Regional Universitario Carlos Haya

⁶Complejo Universitario de Santiago

Objetivos/Introducción

Conocer la adherencia de los pacientes, niños o adultos, con rinitis alérgica perenne o estacional, en tratamiento con inmunoterapia sublingual (SLIT).

Métodos

Se incluyeron 241 pacientes por 29 grupos clínicos de toda España, siendo el 50% de ellos pacientes <14 años. Cada paciente acudía 3 veces a revisión (basal, 6 y 12 meses) valorándose la adherencia mediante un cuestionario para el médico y otro para el paciente.

Resultados

El 69% de los pacientes <14 años presentaba rinitis persistente, siendo moderada-severa en un 47.5%. El 68.3% presentaban asma. El 76% consideraban que la rinitis afectaba su calidad de vida, 70% en <14 años, 82% en >14 años ($p=0.0317$). A los 6 meses de tratamiento, el 88.5% de los pacientes <14 años continuaban tomando el tratamiento (81.7% en los >14). De éstos, a los 12 meses continuaban el 91.4% y el 73.3% respectivamente ($p<0.0008$). En los pacientes con rinitis perenne no había diferencias significativas, pero sí en los que padecían rinitis estacional (81.8% <14, 57.8% >14, $p=0.0246$). Los <14 años sensibilizados a alérgenos perennes acudían a revisión, a los 12 meses, en la fecha prevista en un 97.1% frente a un 78.6% en los >14 años ($p=0.0017$).

Conclusión

La rinitis alérgica produce un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes. La adherencia al tratamiento con SLIT es superior en los pacientes <14 años y en los sensibilizados a alérgenos perennes frente a los sensibilizados a alérgenos estacionales. Se confirma, tal y como ya han publicado otros autores, que una visita a los 6 meses mejora la adherencia al tratamiento sublingual.

Anafilaxia

Anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos: nuevo enfoque etiológico

M Velasco Azagra, O Villarreal Balza de Vallejo, N Bernedo Belar, O Uriel Villate, M Frias Jimenez, N Longo Areso

Hospital Santiago Apóstol, Vitoria

Objetivos/Introducción

El objetivo de este estudio es valorar los alérgenos alimentarios más relevantes en los casos de anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos (AIEDA) y estudiar la posible implicación de los panalérgenos vegetales en esta patología.

Métodos

Hemos aplicado el diagnóstico por componentes en 52 pacientes con sospecha de AIEDA en los últimos 10 años. 28 varones y 23 mujeres, entre 7 y 73 años.

Realizamos:

- Test cutáneos con alimentos vegetales (frutos secos, legumbres, frutas, harinas, verduras), pólenes (abedul, gramíneas), LTP de melocotón y profilina.
- IgE específica con antígenos recombinantes: LTP (rPru p3, Par j2), profilina (rPhp12 y rBet v2), rBet v1, CCD (bromelina y rMUXF 3), rTri a 19 Omega-5 Gliadina, y alimentos con los que referían clínica.
- Anamnesis de tolerancia alimentaria mediante cuestionario.

Resultados

De los 52 pacientes, 11 eran polínicos y 25 presentaban alergia alimentaria previa a frutos secos (FS) y frutas rosáceas (FR). Los pacientes tenían anafilaxias recurrentes y en la mayoría, el episodio de AIEDA coincidió con la ingestión de múltiples alimentos a la vez. Los alimentos implicados y con los que se objetivó sensibilización fueron principalmente: FS, FR, frutas, harinas, verduras y en menor lugar, especias, legumbres, marisco en 2 casos y en 1 caso el estudio fue negativo.

Dentro de los vegetales, se confirmó sensibilización a LTP en 78,8% de los casos valorados (41/52) y a rTri a 19 Omega-5 Gliadina en el 10,2% (4/39). Sólo hubo un caso con sensibilización a más de un panalérgeno.

Cuatro pacientes tomaron AINE concomitantemente.

Conclusión

En nuestros pacientes se observó sensibilización a LTP con predominio evidente sobre la rTri a 19 Omega-5 Gliadina. Esto podría justificar la sensibilización a múltiples alimentos vegetales vista en estudios previos.

Anafilaxia tras la ingesta de bayas Goji

S Monzón Ballarín¹, MA López Matas², D Sáenz Abad³, N Perez Cinto¹, J Carnes²

¹Consortio Aragonés de Salud

²Departamento I+D, Laboratorios Leti S.L., Tres Cantos, Madrid

³Servicio de Urgencias, Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Zaragoza

Objetivos/Introducción

Las bayas Goji son frutos de la familia *Solanaceae*. Ha sido recientemente introducida en los países occidentales y su consumo se ha incrementado rápidamente. Los objetivos son describir dos casos de pacientes con síntomas alérgicos después del consumo de baya Goji, identificar el perfil proteico del extracto, analizar el perfil alergénico de los dos pacientes y determinar la reactividad cruzada con tomate (Familia *Solanaceae*).

Métodos

Caso 1-paciente de 27 años que presenta de forma inmediata tras la ingesta de baya Goji prurito palmar, urticaria aguda, angioedema facial con disfonía, rinorrea acuosa, sibilancias y disnea; en otra ocasión en relación con una ensalada de tomate, lechuga, pollo y atún. Refiere además presentar con la manipulación de arroz crudo rinoconjuntivitis inmediata, con tolerancia a arroz cocido. Asocia síntomas nasooculares estacionales por sensibilización a polen de Gramíneas, *Salsola* y *Parietaria*, que trata de forma regular con antihistamínicos a demanda. *Caso 2*- Paciente de 13 años de edad que refiere haber presentado urticaria generalizada, angioedema palpebral y facial con sensación de disfagia tras la ingesta de baya Goji y en otra ocasión tras la ingesta de almendras crudas. Ha presentado además angioedema palpebral y síntomas nasooculares inmediatos con la manipulación de arroz, tolerando su ingesta cocida. Refiere además prurito oral con la ingesta de melocotón con piel y tomate. No refiere síntomas nasooculares ni bronquiales de forma estacional. Se preparó un extracto de baya Goji y se caracterizó inmunológicamente. A los individuos se les realizaron pruebas diagnósticas cutáneas con la batería estándar de aeroalérgenos y alimentos, incluyendo baya Goji, tomate y otras solanáceas.

Resultados

En ambos casos se obtuvieron pruebas cutáneas e IgE específica positivas a baya Goji. Los sueros reconocieron una banda de 9 kDa, probablemente relacionada con LTPs. La reactividad cruzada con tomate se analizó mediante inhibición. La banda de 9 kDa se inhibió completamente con el extracto de tomate.

Conclusión

Se presentan dos casos de reacciones alérgicas tras la ingestión de bayas Goji. Las LTPs parecen estar implicadas en la sensibilización como lo demuestra su reactividad cruzada con tomate.

Dos décadas de anafilaxia

S Reyes Domínguez, MT Audicana Berasategui, M Frias Jiménez, N Bernedo Belar, D Muñoz Lejarazu, E Fernández Ibáñez

Hospital Santiago Apóstol

Objetivos/Introducción

La anafilaxia es la patología más grave y más característica de nuestra especialidad, tiene inicio rápido y puede causar la muerte. Aunque se han descrito muchas sustancias que pueden causar anafilaxia en los seres humanos, los medicamentos y los alimentos son los que se han implicado con mayor frecuencia.

Hay evidencia de que la incidencia de anafilaxia causada por alimentos es cada vez mayor.

Resultados

Realizamos una revisión de los casos de anafilaxia en pacientes adultos, vistos en nuestro servicio en la década de los 90 y la primera década del siglo XXI, comparando las causas de anafilaxia entre ambos períodos. En el primer período se registraron 625 casos y en el segundo 771.

Otras causas de anafilaxia son parásitos (*anisakis*), heminópteros, idiopática y látex.

La principal causa son los medicamentos en ambas décadas alcanzando hasta un 60% del total de casos en los años 90. En los años 2000 los casos de anafilaxia causados por medicamentos disminuyen a expensas del aumento de los causados por alimentos y anafilaxia inducida por esfuerzo.

Conclusión

En nuestro servicio, en la última década los casos de anafilaxia causada por alimentos se han duplicado pasando de 88 casos en los años 90 a 190 en la actualidad. Así mismo, se ha visto un incremento en los casos de anafilaxia inducida por ejercicio, los cuales han pasado de ser unos 12 casos a 50.

Sin embargo, los casos de anafilaxias originadas por medicamentos se han reducido de 389 a 266 casos.

Importancia de la omega 5 gliadina en las reacciones alérgicas a cereales asociadas a cofactores

M Rubio Pérez, L Ruiz-Giménez Úbeda, I Eguíluz Gracia, JM Bartolomé Álvarez, M Fernández Rivas

Hospital Clínico San Carlos

Objetivos/Introducción

La omega 5 gliadina es el alérgeno mayor en los pacientes con anafilaxia por cereales inducida por ejercicio (WDEIA), pero también se ha implicado en otros fenotipos de alergia a cereales. El objetivo de este estudio es analizar la frecuencia de sensibilización a omega 5 gliadina en un grupo de pacientes con reacciones alérgicas a cereales.

Métodos

Se seleccionaron a 13 pacientes (9 hombres, 4 mujeres, con una media de edad de 50,92 años) que referían reacciones adversas inmediatas con cereales.

Se dividieron en 3 grupos, en el primero se incluyeron 7 pacientes diagnosticados de anafilaxia inducida por cereales asociada a un cofactor (54%) en los que en 2 pacientes fue inducida por AINEs y en 5 pacientes se asoció al ejercicio. En un segundo grupo se incluyeron 4 pacientes que presentaban una reacción inmediata mediada por IgE en relación con cereales como urticaria, angioedema o anafilaxia (31%) y en el tercero 2 pacientes diagnosticados de asma del panadero (15%). A estos pacientes se les realizó estudio alergológico completo incluyendo IgE específica (ImmunoCAP Phadia) a trigo, gluten y omega 5 gliadina.

Resultados

Todos los pacientes estaban sensibilizados a trigo. Ningún paciente diagnosticado de asma del panadero o con reacciones inmediatas presentó sensibilización a omega 5 gliadina.

Entre los 7 pacientes que presentaron anafilaxia por cereales asociada a un cofactor la omega 5 gliadina fue positiva en 6 de ellos (86%): en los 5 pacientes asociados a ejercicio y en 1 de los pacientes asociados a AINEs.

Conclusión

La omega 5 gliadina es un alérgeno con un elevado valor predictivo en aquellos pacientes que presentan alergia a cereales asociada a un cofactor. Es una herramienta diagnóstica útil teniendo en cuenta el riesgo y las limitaciones de las pruebas de provocación en estos pacientes.

¿Es la alergia a alimentos una cuestión de edad?

A García Moral, M Guilarte, A Sala, O Luengo, V Cardona

Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivos/Introducción

Existen pocos estudios que analicen la epidemiología de la alergia a alimentos (AA) en la tercera edad. El objetivo fue evaluar la frecuencia de consultas por AA en la tercera edad en la sección de alergología.

Métodos

Se seleccionaron los pacientes que acudían a CCEE de alergología entre 2006-2009, con motivo de consulta de sospecha de AA. Se dividieron en tres grupos: Grupo A, ≥ 65 años, grupo B, entre 40 y 64 años, y grupo C, menores de 40 años. Se valoró sensibilización, presentación clínica y la asociación a alergia respiratoria.

Resultados

De 5.376 pacientes, 742 (13,8%) consultaron por sospecha clínica de AA, siendo un 7,5% (55/742) pacientes de edad ≥ 65 años, un 29,5% (219/742) entre 40-64 años y el 63,0% (468/742) < 40 años. De éstos, se diagnosticó de AA el 40,0% (22/55) del grupo A, el 57,5% (126/219) del grupo B y el 70% (327/468) del grupo C. Se observó menor prevalencia de sensibilización a rosáceas y pescado en el grupo A, no habiendo diferencias significativas en el resto de alimentos. La anafilaxia fue menos frecuente en el grupo A (14,6%), siendo un 21% y 24,5% en los grupos B y C respectivamente. Los alimentos que con más frecuencia indujeron anafilaxia en el grupo A fueron las rosáceas (7,3%) y los frutos secos (5,5%) aunque no se observaron diferencias con los otros grupos de edad. Asimismo, en los pacientes alérgicos a alimentos, se observó asociación con alergia respiratoria en un 31,82% (7/22) del grupo A, en un 50,0% (63/126) del grupo B y en un 65,75% (215/327) del grupo C.

Conclusión

La AA no es una cuestión de edad ya que, aunque es menos frecuente en pacientes de la tercera edad, existe un porcentaje no despreciable en los que se confirma la sospecha diagnóstica.

Alergia a cereales mediada por IgE

J Kilimajer Astudillo, A D'Oleo Maldonado, C Alava Cruz, S Infante Herrero, V Fuentes-Aparicio, L Zapatero Remón

Hospital General Gregorio Marañón

Objetivos/Introducción

En nuestro medio los cereales forman parte importante de la dieta a partir de los 6 meses por lo que sorprende que la alergia a éstos mediada por IgE sea tan excepcional.

Métodos

Presentamos 6 casos de alergia alimentaria a trigo diagnosticados en nuestro servicio en los últimos 10 años.

Se realizaron estudios con pruebas cutáneas, IgE total y específica a trigo y gluten, provocación oral controlada y estudio de enfermedad celíaca.

Resultados

La edad de presentación de los síntomas en estos pacientes fue entre los 5 y 12 meses con la ingesta de papilla de cereales. Un paciente debutó tras la ingesta de galletas.

Cuatro pacientes presentaron anafilaxia mientras que 2 presentaron urticaria.

Las pruebas cutáneas fueron positivas para trigo y gluten en todos los pacientes, los niveles de IgE específica a gluten variaron entre 3, 82 y más de 100 KU/L y las IgE a trigo entre 12, 1 y más de 100 KU/L.

Los 6 pacientes toleraron posteriormente cereales sin gluten y el estudio de celiaquía en todos fue negativo.

En cuanto a la evolución, 1 paciente toleró trigo espontáneamente a los 4 años mientras que otros 2 lo hicieron tras de un protocolo de inducción de tolerancia. Los otros 3 pacientes aún no toleran trigo.

Conclusión

Destacamos que este tipo de alergia es poco frecuente.

Presentamos 6 casos de hipersensibilidad a trigo mediada por IgE entre los cuales el 65% debutó con anafilaxia.

Diagnóstico molecular

¿Mejora la indicación de inmunoterapia el diagnóstico por componentes?

C Moreno Aguilar¹, J Martínez de Quesada², M Lombardero Vega³

¹Hospital Universitario Reina Sofía

²Phadia

³ALK-Abelló

Objetivos/Introducción

La multisensibilización a pólenes es frecuente en España y dificulta la correcta indicación de inmunoterapia. El diagnóstico por componentes moleculares puede aportar soluciones. El ejercicio clínico MAPAMOL pretende implementar en la polinosis el uso racional de las herramientas diagnósticas disponibles.

Métodos

43 alergólogos españoles con representación geográfica analizan casos clínicos reales. Mediante un sistema de encuesta simultánea se evalúan el juicio diagnóstico etiológico y la propuesta terapéutica (inmunoterapia/dieta) de 59 pacientes con polinosis habitual en su hábitat, con o sin alergia a alimentos asociada, considerando: A) anamnesis + prueba cutánea + IgE frente a extracto completo, y B) lo anterior + IgE frente a componentes moleculares.

Resultados

En el ejercicio MAPAMOL I, 24 alergólogos analizaron 46 casos, completándose 108 ejercicios. En el ejercicio MAPAMOL II, automatizado mediante televoter, 19 alergólogos analizaron 15 casos, completándose 315 ejercicios. Se recogieron datos de reacciones frente a alimentos en 49 ejercicios. % Inmunoterapia A: NO 43%; Gramíneas 5,5%; Olea 5,5%; Gr+OI 34%; Gr+Otras 5%; Otras 7%; Inmunoterapia B: NO 27%; Gramíneas 10%; Olea 10%; Gr+OI 24%; Gr+Otras 8%; Otras 21%, Dieta (B respecto de A): Cambia 20%; No cambia 42%; No contesta 38%. Resultado global (B respecto de A): Ningún cambio 17%; cambio en el diagnóstico 14%; cambio en el tratamiento 5%; cambio en ambos 64%.

Conclusión

El diagnóstico por componentes puede mejorar el diagnóstico de la alergia a pólenes y como consecuencia la indicación de inmunoterapia. Se necesita ampliar la formación y la experiencia de los clínicos en la implementación de estas herramientas.

Aportación del diagnóstico molecular mediante ISAC CRD-103 en la alergia compleja a alimentos vegetales

S Chugo Gordillo, BE García Figueroa, MT Lizaso Bacaicoa, JM Olaguibel Ribero, MT Aldunate Muruzábal, AI Tabar Purroy

Complejo Hospitalario de Navarra

Objetivos/Introducción

La alergia alimentaria a múltiples vegetales, así como la anafilaxia tras alimentos compuestos por múltiples ingredientes en pacientes con polisensibilización a vegetales generan problemas diagnósticos. *Objetivo:* Evaluar la aportación del diagnóstico molecular mediante InmunoCAP ISAC CRD-103 al estudio de pacientes con alergia compleja a alimentos vegetales.

Métodos

Estudio prospectivo de 17 pacientes con clínica inmediata por alimentos vegetales de al menos tres de los siguientes grupos: frutas, frutos secos, hortalizas y leguminosas (n=9); o con clínica sistémica sin causa identificada y sensibilización cutánea a alimentos de al menos tres de los grupos referidos (n=8). -Prick con >46 extractos de vegetales (comerciales y propios) -Encuesta autocumplimentada de tolerancia a los 46 vegetales estudiados. -InmunoCAP ISAC CRD-103.

Resultados

Varones 47%. Edad (media±DS): 30±10 años. Antecedentes de alergia respiratoria (70,6%). Polinosis asociada (53%). -Tiempo de evolución (mediana;IQR): 13; 6,5-22 años. -Alimentos causantes de la primera reacción más frecuentes: melocotón (47%) y frutos secos (18%). -Alimentos más frecuentemente implicados: Melocotón (82%), nuez (65%), cacahuete (65%) y tomate (35%). -Nº alimentos no tolerados: 8,7±5,8 alimentos; Pruebas cutáneas positivas más numerosas (p<0,0001) (28±7,3). -Pacientes con clínica sistémica (RS): 13/17 pacientes -Nº alimentos que ocasionaron RS: 4,8±4,7 alimentos. - Reconocimiento molecular: -LTPs: 16/17 (94,1%). 16/17 a Pru p 3; 14/17 a Cor a 8 y Art v 3. 12/17 (70,6%) reconocieron las 3 LTPs. - Profilinas: 1/17. - Ningún paciente sensibilizado a PR-10, albúminas 2S, globulinas 7S ni 11S, quitinasa de látex, taumatina de kiwi ni CCD. -A mayor Nº de LTPs reconocidas mayor Nº de alimentos no tolerados (ANOVA p<0,05).

Conclusión

La alergia compleja a alimentos vegetales en nuestro medio tiene como principal sustrato la sensibilización a LTPs, siendo frecuente el reconocimiento de las 3 LTPs del ISAC CDR-103 (70,6%). Los pacientes con mayor número de LTP reconocidas, no toleran mayor número de alimentos.

Caracterización clínica y utilidad del diagnóstico por componentes (CRD) en el "síndrome de LTP"

M Rueda García¹, M Pascal Capdevila², R Vilella Puig², J Sánchez López¹, J Bartra Tomas¹, A Valero Santiago¹

¹Unidad de Alergia. Servicio de Pneumología y Alergia Respiratoria. ICT. Hospital Clínic, Barcelona

²Servicio de Inmunología. CDB. Hospital Clínic, Barcelona

Objetivos/Introducción

La alergia alimentaria (AA) a múltiples alimentos vegetales es un motivo de consulta frecuente. Su patrón clínico puede ser muy variado, siendo múltiples las proteínas potencialmente relacionadas. *Objetivos:* Caracterización clínica de pacientes con patrón complejo de AA, "monosensibilizados" a proteínas de transferencia de lípidos (LTP).

Métodos

Se seleccionaron 45 pacientes con alergia a 3 ó más alimentos vegetales, diagnosticados de sensibilización a LTP mediante prick-test (PT) y/o IgE a Pru p 3. Se descarta sensibilización a otras proteínas de alimentos vegetales mediante PT, IgE a profilina de melocotón (UniCAPTM) y alérgenos de la micromatriz ISACTM. Se registraron aquellas manifestaciones clínicas que eran compatibles con: 1) AA a alimentos vegetales en los que se demostró sensibilización (PT y/o IgE específica) y 2) alergia respiratoria relacionada con sensibilización a pólenes según PT y alérgenos de la micromatriz ISACTM.

Resultados

34/45 (75,6%) de los pacientes manifestaban síndrome de alergia oral, 30/45 (66,7%) urticaria, 5/45 (11,1%), urticaria de contacto, 25/45 (55,6%) trastornos gastrointestinales (TGI) y 34/45 (75,6%) anafilaxia (AF). La presencia de cofactores se describió en 18 pacientes (40%): AINEs (15/18), ejercicio (2/18) o ambos (1/18). De los 34 pacientes con AF, 17 (50%) negaron la implicación de cofactores, y 11 (32,35%) solo presentaron AF en presencia de cofactor. Destaca una sensibilización a plátano de sombra en 40/45 (88,89%) y a artemisa en 32/45 (71,11%). 34/45 (75,56%) de los pacientes presentaban polinosis.

Conclusión

En el síndrome de LTP: 1) El patrón de manifestaciones clínicas es muy heterogéneo. Los TGI son muy frecuentes y pueden ser la única manifestación. 2) El co-factor (principalmente AINE) es un modulador de su gravedad y/o extensión en el 40% de los pacientes 3) La mayoría de los pacientes asocian polinosis. 4) El estudio por componentes ayuda a su diagnóstico y caracterización clínica.

Patrón de sensibilización a proteínas de transferencia de lípidos (LTPs) y taumatinas (TLPs) en pacientes alérgicos a pólenes y alimentos

RM Muñoz Cano¹, A Palacín Gómez², C Gómez Casado², M Villalba Díaz³, R Rodríguez³, A Valero Santiago¹

¹Unidad de Alergia. Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria. ICT. Hospital Clínic, Barcelona

²Departamento de Biotecnología, ETSI Agrónomos, UPM, Madrid

³Departamento de Bioquímica, Facultad de Químicas, Universidad Complutense, Madrid

Objetivos/Introducción

Las proteínas de transferencia de lípidos (LTPs) y las taumatinas (TLPs) han sido identificadas en la alergia a melocotón y su relación con la polinosis se está investigando.

El objetivo del estudio fue conocer el perfil de sensibilización a LTPs y TLPs en la alergia a alimentos vegetales y su reactividad cruzada con pólenes.

Métodos

Se evaluó una muestra de pacientes alérgicos al melocotón y al menos otro alimento vegetal, con o sin polinosis (grupo A), así como una muestra de polínicos sin alergia a alimentos vegetales (grupo B). Se realizaron tests cutáneos a inhalantes y alimentos vegetales, y un panel de micromatriz con 14 LTPs (3 pólenes, 11 alimentos) y 16 TLPs (4 pólenes y 12 alimentos).

Resultados

Patrón de reconocimiento del grupo A (21 pacientes): el 76% como mínimo reconocían la LTP de *Artemisia* (Art v 3), y el 43% las tres LTP de polen; el 90% reconocían como mínimo una LTP de alimentos, y el 71%, siete o más; el 43% como mínimo reconocían una taumatina de polen y el 77% una o más taumatinas de alimentos. Grupo B (15 pacientes): el 53% reconocían 1 o más LTPs de polen, y el 66% como mínimo una LTP de alimentos; el 40% al menos una TLP de polen, y el 53% al menos una TLP de alimentos. El 84,2% de los alérgicos a alimentos con reconocimiento de alguna LTP de alimento, estaban sensibilizados a alguna LTP de polen. El 57,9% de los sensibilizados a alguna taumatina de alimento presenta sensibilización a taumatinas de polen.

Conclusión

En nuestra población de pacientes alérgicos a alimentos la LTP es un alérgeno altamente reconocido, con un patrón de polisensibilización a diversas LTPs y con polinosis asociada. En esta muestra los pacientes con sensibilización a taumatinas es muy elevada y frecuentemente se asocia a polinosis. En el caso de los alérgicos al melocotón, la taumatina se puede considerar un alérgeno mayor.

Patrón de sensibilización molecular en niños alérgicos a cacahuete

M Pedrosa, C García Ara, T Caballero, S Quirce, T Boyado Martínez

Hospital Universitario La Paz

Objetivos/Introducción

Estudiar el patrón de sensibilización a los alérgenos de cacahuete y panalérgenos en una población de pacientes alérgicos a cacahuete versus tolerantes.

Métodos

Se incluyeron 123 pacientes remitidos a la consulta de alergia por síntomas de alergia a alimentos en los que se valoró la tolerancia a cacahuete. Se realizó determinación de IgE mediante microarray ISAC (ISAC-MA103). Se compararon la frecuencia de sensibilización y los niveles de IgE específica en cada grupo mediante chi-cuadrado y U de Mann-Whitney respectivamente.

Resultados

De 123 pacientes, 55 presentaron síntomas tras la ingesta o contacto con cacahuete y 68 toleraban la ingesta. No hubo diferencias significativas en la edad, el sexo ni la presencia de dermatitis atópica actual en ambos grupos. La frecuencia de sensibilización frente a Ara 1, 2 y 3 fue de 60,0%, 72,7% y 43,6% respectivamente en el grupo de alérgicos versus 7,4%, 1,5%, y 7,4% en el de tolerantes. Los niveles de IgE específica frente a Ara h 1, 2 y 3 fueron significativamente mayores en el grupo de alérgicos (medianas de 0,58 ISU; 3,61 ISU y 0,00 ISU) ($p < 0,001$). No hubo diferencias significativas en la frecuencia de sensibilización ni en los niveles de profilinas ni PR-10. Sin embargo, la frecuencia y los niveles de IgE frente a Art v 3 (30,9% vs 13,2%) y Cor a 8 (36,4% vs 16,2%) fueron significativamente mayores en el grupo de alérgicos; no así para Par j 2 (3,6% vs 1,5%) ni Pru p 3 (45,5% vs 36,8%).

Conclusión

En nuestra población los pacientes alérgicos a cacahuete reconocen mayoritariamente proteínas de almacenamiento de semillas. Estos pacientes también reconocen algunas nsLTP, si bien Ara h 9 no se ha analizado. No ocurre esto con otros panalérgenos como profilinas o PR-10.

Baja sensibilidad del ImmunoCAP ISAC en la alergia a leche de vaca

M Fernández Rivas¹, L Zayas Romero¹, C Vlaicu², I Cerecedo³, M Rodríguez Álvarez¹, B de la Hoz Caballer B²

¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid

²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

³Hospital de Sureste, Arganda del Rey

Objetivos/Introducción

El microarray ISAC (Phadia) permite la determinación de IgE específica frente a 103 alérgenos diferentes, entre los que se incluyen 5 proteínas de leche de vaca: nBos d 4 (alfa-lactoalbúmina, ALA), nBos d 5 (betalactoglobulina, BLG), nBos d 6 (albúmina sérica bovina, BSA), nBos d 8 (caseína), y nBos d lactoferrina. No se conoce el valor diagnóstico del ISAC para estos alérgenos en la alergia a leche de vaca.

Métodos

En el seno del estudio multicéntrico CoALE (cohorte de niños alérgicos a leche de vaca) se han analizado los resultados de los ISAC realizados en 94 lactantes alérgicos a leche. Todos los niños presentaban historias recientes de reacciones inmediatas a leche de vaca o provocaciones orales positivas, y tenían pruebas cutáneas y/o IgE sérica específica (CAP) positivas a leche, ALA, BLG o caseína (al menos uno positivo). El ISAC se realizó en la misma muestra de suero del CAP.

Resultados

Se han realizado 149 determinaciones de CAP e ISAC, 94 en la visita inicial y 55 en seguimiento (53 a 6 meses, 2 a 18 meses). Se ha detectado CAP positivo (≥ 0.35 kU/L) a leche en 107 determinaciones (72%), a ALA en 56 (38%), a BLG en 69 (47%) y a caseína en 62 (42%). En ISAC se han detectado resultados positivos a ALA en 20 determinaciones (13%), a BLG en 14 (9%), a caseína en 21 (14%), a BSA en 9 (6%) y a lactoferrina en 2 (1%). La frecuencia de positividades en CAP es superior ($p < 0.001$) a la encontrada en ISAC, tanto en la visita inicial como en seguimiento.

Conclusión

La sensibilidad del microarray ISAC para detectar IgE específica a ALA, BLG y caseína es notablemente inferior a la del CAP. La adición de BSA y lactoferrina presentes en el ISAC no supone una mejora diagnóstica.

Fármacos y Alimentos

Pauta de desensibilización oral rápida con ácido acetil salicílico como antiagregante plaquetario en pacientes con cardiopatía isquémica que precisan doble antiagregación

R Félix Toledo, A Martorell Aragonés, JC Cerdá Mir, MD De las Marinas Álvarez, A Valls

Unidad de Alergología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Objetivos/Introducción

Comunicar nuestra experiencia clínica con una pauta rápida de desensibilización oral con ácido acetil salicílico (AAS) en pacientes con intolerancia a AAS que precisan doble antiagregación por su cardiopatía isquémica.

Métodos

Presentamos 16 pacientes con edades comprendidas entre 31 y 83 años, 10 hombres (62,5%) y 6 mujeres (37,5%) diagnosticados previamente de intolerancia a AAS y/o distintos AINEs o con historia clínica muy sugestiva, no confirmada mediante prueba de provocación oral, por estar contraindicada en estos pacientes con síndrome coronario agudo. 13 pacientes (81,25%) habían presentado urticaria/angioedema con AAS y/o AINEs, 1 paciente (6,25%) presentaba clínica de asma con AAS y 2 pacientes (12,5%) clínica de urticaria y asma con AAS. Todos los pacientes necesitaban doble antiagregación con clopidogrel y AAS para intervención coronaria percutánea, según indicación del cardiólogo. Tras firmar el consentimiento informado se realizó la desensibilización en la unidad coronaria. Bajo estricto control médico se monitorizaron electrocardiograma, tensión arterial y frecuencia cardíaca. En todos los pacientes se utilizó premedicación con 25 mg de hidroxicina oral y se inició la desensibilización por vía oral cada 20 minutos con la siguiente pauta: 0,1 mg, 0,3, 1, 3, 10, 20, 40, 60 y 100 mg, con la indicación de seguir con una dosis diaria de 100 mg de AAS sin interrupción superior a 2 días y sin tratamiento con antihistamínicos, dosis que siguieron tomando según indicación de su cardiólogo.

Resultados

Los 16 pacientes toleraron la pauta de desensibilización oral sin presentar reacciones adversas en ninguna de las dosis. No se han reportado reacciones adversas durante el tratamiento de mantenimiento posterior.

Conclusión

Se confirma la seguridad clínica de esta pauta de desensibilización rápida con AAS. Recomendamos realizarla siempre en una unidad coronaria o de cuidados intensivos bajo estricto control médico y de constantes vitales. Si la interrupción del tratamiento es superior a dos días, recomendamos reinicio de la desensibilización siguiendo la misma pauta.

Desensibilización rápida con oxaliplatino y premedicación con antihistamínicos, antiagregantes y antileucotrienos: A propósito de 3 casos

A Ramírez Jiménez, I González Martín, A Conde Alcañiz, F Jurado Palma, MD Botello Borrego, P Guardia Martínez

UGC Alergología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivos/Introducción

Caso 1: mujer de 51 años, a los 10 minutos del inicio del 5º ciclo, calor generalizado, exantema palmar bilateral no pruriginoso, que se generaliza posteriormente y asocia mareo, náuseas, temblor generalizado, opresión holocraneal e hipotensión (70/48 mmHg).

Caso 2: varón de 59 años, a los 10 minutos del comienzo del 7º ciclo, calor facial, prurito lingual y en nuca, exantema palmar bilateral, taponamiento nasal, malestar general y náuseas.

Caso 3: varón de 59 años, a las 2 horas de iniciar el 2º ciclo (habiendo tolerado 6 ciclos en un esquema previo), prurito y exantema palmar bilateral junto con exantema facial y en ambos pies.

Métodos

Caso 1: Prick-test (TC) a 1-5 mg/mL: positivos.

Prueba de Exposición Controlada (PEC) (140 mg oxaliplatino, solución 0,6 mg/mL, velocidad 75 mL/h): a los 22 minutos exantema palmar bilateral secundariamente generalizado, mareos, hipotensión (TA 89/61 mmHg), opresión holocraneal y temblor generalizado.

Caso 2: TC e intradermorreacción (IDR) a 0'001-0'01-0'1 mg/mL: negativos.

PEC (170 mg oxaliplatino, ídem): a los 40 minutos exantema palmar bilateral, lesiones micropapulosas en cara ventral de antebrazos y exantema en pliegues antecubitales, cuello y abdomen.

Caso 3: TC e IDR: negativos.

PEC (240 mg oxaliplatino, ídem): a los 50 minutos prurito palmar bilateral, tos y exantema cérvicofacial.

Resultados

Se diseñó protocolo de desensibilización individualizado, administrándose distintas diluciones de oxaliplatino (A-B-C), siendo la solución A la más diluida (0'006 mg/mL) y C la más concentrada (0'6 mg/mL), duplicando cada 15 minutos la velocidad de infusión, y finalizándose con éxito entre 4:03 h (caso 1) y 5:10 h (caso 3). Para facilitar la tolerancia se premedicó con AAS 300 mg, loratadina 10 mg y montelukast 10 mg diariamente, completando en el caso 1 con deflazacort 30 mg 12, 7, y 1h antes de cada protocolo, por mala tolerancia inicial al mismo.

Conclusión

La desensibilización rápida es útil en el manejo de pacientes oncológicos sensibilizados a agentes quimioterápicos cuyas alternativas terapéuticas pueden no ser tan efectivas e influir en su supervivencia. La premedicación con estos fármacos resultó eficaz en todos los casos.

Interconsulta no presencial (ICNP) aplicada a alergología

MJ Alvarez Puebla, S Echechipía Madoz, BE García Figueroa, MT Lizaso Bacaicoa, M Anda Apiñaniz, AI Tabar Purroy

Servicio Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra

Objetivos/Introducción

Las nuevas tecnologías están irrumpiendo en la práctica clínica. con el fin de mejorar la comunicación entre el alergólogo y el médico de atención primaria (MAP) y reducir el número de consultas innecesarias, en mayo/05 iniciamos el proyecto de ICNP. Presentamos los resultados obtenidos.

Métodos

El MAP envía su consulta a través de un programa informático vinculado a la historia clínica informatizada de osasunbidea. Los motivos de consulta se agrupan en síntomas respiratorios (SResp), cutáneos (SCut), reacciones adversas con medicamentos (RAM) o alimentos (RAA), y aspectos administrativos/otros (AA/O). En un máximo de 48 horas el alergólogo da la indicación de derivar o no al paciente o hacerlo si no responde adecuadamente a unas pautas (según su evolución [se]).

Resultados

Desde mayo/05 hasta mayo/11, ambos inclusive, se respondieron 667 ICNP. De ellas, 481 (72%) correspondían a medicina general y 186 (28%) a pediatría. el motivo de consulta dominante en adultos fueron RAM (34%) seguidas de sresp (20%) y scut (16%). en los niños dominaban raa (30%), SResp (26%) y RAM (11,8%). Se solucionaron los problemas sin necesidad de derivación en 403 casos (60,4%) (64,2% adultos y 50,5% niños), correspondiendo a AA (90%), SCut (73%), RAM (63%) y RAA (41%). Se recomendó derivar a la consulta a 173 (25,9%) pacientes (22% adultos y 36% niños). La RAA fue el principal motivo por el que se recomendó derivación (47% en adultos y 53% en niños).

Conclusión

La instauración de ICNP es aplicable a la práctica clínica, tanto en niños como en adultos. favorece la comunicación entre facultativos y reduce en más del 50% la necesidad de derivación al especialista, reduciendo los gastos sanitarios directos e indirectos. los AA, que en otro caso hubieran generado una consulta, los SCut y RAM son los problemas más susceptibles de ser solucionados "on line".

Provocación positiva con leche y huevo. ¿Esperamos o intervenimos?

L Zapatero Remón¹, E Alonso Lebrero¹, C Álava Cruz¹, V Marengo Arellano², S Infante Herrero¹, V Fuentes Aparicio¹

¹Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón, Madrid

²Hospital Puerta de Hierro, Madrid

Objetivos/Introducción

Los pacientes diagnosticados de alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) o huevo son seguidos habitualmente de forma periódica para realizar estudio alergológico y si se considera la prueba de exposición con el alimento para comprobar tolerancia.

Nuestro objetivo fue valorar la eficacia de la inducción oral de tolerancia (IOT) "precoz" en pacientes con provocación positiva a leche o huevo con clínica leve-moderada independientemente de la edad.

Métodos

Se han estudiado 31 niños, 18 con APLV y 13 con alergia a huevo, con pruebas de exposición positivas realizadas en el estudio de seguimiento. Unos días después se comenzó un tratamiento de inducción de tolerancia con dosis de inicio inferior a la que provocaba síntomas y aumentos semanales en consulta.

Resultados

Los 18 pacientes con APLV eran 11 varones y 7 niñas con edades entre 2 y 14 años que habían presentado síntomas con cantidades de leche entre 15 y 100 ml. La IOT se inició con dosis que oscilaron entre 10 y 80 ml, alcanzando tolerancia de 200 ml en 3-8 semanas (media 6,4).

De los 13 pacientes con alergia a huevo 11 eran varones y 2 niñas, edad entre 6 y 14 años, y habían presentado síntomas con huevo cocinado (1/4-1). La IOT comenzó con dosis entre 1/8 y 1/2 de huevo en tortilla alcanzando la dosis de un huevo completo en 3-7 semanas (media 5,3).

Ningún paciente presentó síntomas importantes durante la IOT.

Conclusión

La intervención precoz de inducción de tolerancia tras provocación positiva resultó rápida, eficaz y segura (todos los pacientes alcanzaron tolerancia).

Se evitó continuar con el diagnóstico de "alergia a leche/huevo" durante un año más, mejorando la calidad de vida de los pacientes y su familia.

La tolerancia a proteínas de leche de vaca comprobada por provocación controlada ¿Es siempre definitiva?

G Hernández Santana¹, M Muñoz García², L Zapatero Remón², V Fuentes Aparicio², E Alonso Lebrero²

¹Hospital Universitario Nra. Sra. Candelaria

²Hospital Universitario Gregorio Marañón

Objetivos/Introducción

La historia natural de la alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) es hacia la evolución espontánea a la tolerancia y debe ser comprobada mediante una provocación oral controlada (POC). Nuestros objetivos son describir: 1º La reaparición de APLV en pacientes con prueba de provocación negativa. 2º La evolución posterior de estos pacientes hacia tolerancia o alergia persistente.

Métodos

Se han incluido 25 niños diagnosticados de APLV mediante historia clínica y determinación de IgE específica. Se comprobó evolución a la tolerancia, mediante POC, a edad media de 15,5 (2-60) meses. Se introdujo PLV en la dieta y presentaron reaparición de síntomas sugestiva de APLV. Todos consultaron tras la clínica y se realizó nuevo estudio inmunológico.

Resultados

La clínica sucedió tras un intervalo de 7 días (mediana). La clínica fue cutánea 63,5% aislada o combinada con digestiva, digestiva aislada en 27,3%. Un paciente presentó reacción anafiláctica.

El test de Wilcoxon mostró resultados estadísticamente significativos para pruebas cutáneas $p=0,005$ e IgE sérica específica $p<0,001$

Se diagnosticó resensibilización a PLV y tras seguir un periodo de dieta exenta y nueva valoración alergológica, se repitió POC comprobándose buena tolerancia en el 80% de los niños; dos de estos pacientes se habían incluido en un procedimiento de inducción tolerancia oral específica.

Conclusión

1. La tolerancia a PLV tras test de provocación oral no se considerará definitiva hasta transcurrido un plazo mínimo de una semana.

2. Algunos pacientes que han evolucionado a tolerancia a PLV pueden sufrir una resensibilización

3. Esta resensibilización no condiciona un mal pronóstico posterior.

Variaciones en las células T reguladoras (TREG) en la tolerancia a alérgenos alimentarios en niños

V Fuentes Aparicio¹, L Zapatero Remón¹, S Infante Herrero¹, E Alonso Lebrero¹, R Correa Rocha²

¹Sección de Alergia Infantil, Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón, Madrid

²Laboratorio de Inmunobiología Molecular, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La inducción de tolerancia oral específica (SOTI) es un tratamiento prometedor en la alergia alimentaria.

Se han descrito previamente variaciones a medio y largo plazo de las pruebas cutáneas y de los valores de IgE séricas específicas, sin embargo poco se conoce sobre el mecanismo responsable del éxito de este tratamiento. Las células T reguladoras (Treg) han demostrado jugar un papel clave en el control de los procesos alérgicos en modelos animales y adultos. Existen pocos datos sobre el papel de estas células en el sistema inmune de niños.

Nuestro objetivo es estudiar el papel de las células Treg en la inducción artificial de la tolerancia con alérgenos alimentarios en niños.

Métodos

Se ha utilizado un modelo de SOTI frente a alérgenos alimentarios en 30 pacientes diagnosticados de alergia persistente a huevo o leche. Se determinó mediante citometría de flujo la población de Treg y otras subpoblaciones celulares en muestras de sangre periférica antes, durante e inmediatamente tras finalizar SOTI.

Los familiares comprendieron y aceptaron participar en el estudio.

Resultados

Hemos observado un incremento significativo del porcentaje de Treg al alcanzar tolerancia y un aumento en el número absoluto de Treg por microlitro de sangre. La eosinofilia disminuyó al finalizar el tratamiento. Se estudiaron además otras poblaciones inmunes (basófilos, linfocitos, monocitos y granulocitos).

Conclusión

Las células Treg podrían estar desempeñando un papel clave en la inducción de tolerancia a alérgenos alimentarios en niños.

El incremento de Treg observado tendría un efecto supresor sobre el sistema inmune favoreciendo la tolerancia al alérgeno.

Estos resultados contribuyen a un mejor conocimiento de los mecanismos implicados en SOTI, y podrían ayudar a aumentar la eficacia de esta terapia mediante tratamientos que favorezcan la función supresora de las células Treg.

Inmunoterapia a alimentos I

Inmunoterapia con clara de huevo deshidratada: Estudio de efectividad, seguridad y seguimiento a largo plazo

C Escudero Díez, S Sánchez Vega, M Ruiz García, S Sánchez García, P Rodríguez del Río, MD Ibáñez Sandín

Sección de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

Objetivos/Introducción

Los objetivos del estudio fueron analizar la efectividad y seguridad de un protocolo de inmunoterapia oral con clara de huevo deshidratada (ITOHD) en niños con alergia a huevo y su evolución a largo plazo.

Métodos

A 59 pacientes de 5 a 17 años de edad con historia de alergia a huevo, prick e IgE sérica positivos frente a huevo y fracciones, y prueba de provocación oral doble ciego controlada con placebo (PODCCP) con clara de huevo deshidratada positiva se les sometió a tratamiento con ITOHD. El tratamiento consistió en la administración de dosis crecientes y mantenidas de clara de huevo deshidratada hasta alcanzar la dosis de una clara de huevo completa. Los pacientes completaron la fase de incremento de dosis en 3-18 semanas. Los pacientes que completaron con éxito esta fase, continuaron con la fase de mantenimiento tomando 1 huevo entero poco cocinado cada 3 días durante 3-18 meses. Tras este período de tratamiento, los pacientes siguieron dieta exenta de huevo durante un mes y fueron sometidos posteriormente a una PODCCP.

Resultados

55/59 pacientes (93,2%) completaron con éxito las fases de incremento y de mantenimiento de dosis. El tratamiento fracasó en 4 pacientes. 21/26 (80,7%) de los pacientes que siguieron dieta exenta de huevo durante 1 mes tuvieron una PODCCP negativa. En 4/5 pacientes con PODCCP positiva tras dieta exenta de huevo, la dosis que desencadenó síntomas en la PODCCP fue muy superior a la de la PODCCP previa a la ITOHD (media: 2.517 mg vs. 80,9 mg). Veinticinco pacientes (42,3%) presentaron reacciones alérgicas durante la ITOHD [606/12.164 (4,9%) dosis administradas]: 99,6% leves, 0,17% moderadas y 0,17% graves.

Conclusión

El protocolo de ITOHD fue efectivo en el 93,2 % de los pacientes. La alergia se resolvió definitivamente en el 80% de los casos estudiados en 3-18 meses. La mayoría de las reacciones adversas observadas durante la ITOHD fueron leves, lo que demuestra la seguridad del tratamiento.

Eficacia de inmunoterapia oral con leche (ITOL). ¿Desensibilización o curación?

S Sánchez García¹, M Ruiz García¹, C García Fernández², C Escudero¹, P Rodríguez del Río¹, MD Ibáñez Sandín¹

¹S. Alergia, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

²S. Medicina Preventiva, Hospital Infanta Sofía, Madrid

Objetivos/Introducción

Investigar si la ITOL induce curación en niños alérgicos a leche.

Métodos

Se seleccionaron 28 pacientes que acudieron a revisión sucesivamente y que desde al menos los 6 meses previos estaban en fase de mantenimiento (FM) de ITOL. Fueron excluidos los que en el último año tuvieron reacciones anafilácticas por leche o derivados. Previo consentimiento informado realizaron dieta exenta de lácteos durante un mes, con posterior provocación oral con leche (POL). En caso de que el resultado de POL fuese positivo se les volvió a someter a ITOL. Se determinó IgE específica y prick a leche y caseína.

Resultados

El tiempo medio de FM fue de 174,21 (rango 62,86 -235,71) semanas. 23 de 28 (82,14%) pacientes tuvieron una POL negativa. Las diferencias (variables en mediana) entre pacientes con POL positiva y negativa se muestran en la tabla. Las medianas del diámetro de prick a leche y caseína fueron negativas entre ambos grupos antes de iniciar la dieta de exclusión.

En los 5 casos de POL positiva, la dosis media umbral a la que aparecieron síntomas fue de 150 cc (rango 75-200), 60 veces superior a los 2,5 cc (rango 0,1-25) de POL previa al inicio de ITOL. La gravedad de los síntomas en pacientes con POL positivas disminuyó de moderados a leves tras ITOL. La segunda ITOL se completó con éxito en los 5 pacientes no tolerantes con una duración entre 1 y 4 semanas.

Tabla.

Resultado provocación	Edad al inicio ITOL (años)	Duración de FM (semanas)	IgE leche inicio dieta (kU/I)	IgE caseína en el inicio de la dieta de exclusión (kU/I)
Negativa	6,46	177	2,55	0,93
Positiva	8,11	75,71	14	12
Dif. estadística	No significativo	p=0,03	No significativo	p=0,004

Conclusión

En nuestra población, la mayoría de los alérgicos a leche alcanzan la curación con tolerancia total tras inmunoterapia oral con leche. Niveles inferiores de IgE sérica a caseína y una mayor duración del tratamiento se asocia a una mejor evolución, con diferencia estadísticamente significativa. En los pacientes no tolerantes tras dieta de exclusión, la dosis umbral de tolerancia en la provocación aumenta significativamente.

Efectos adversos en la fase de mantenimiento de niños tolerantes a leche de vaca mediante protocolo de inducción de tolerancia oral

MT Berver González, MC García Ara, MF Martín Muñoz, M Pedrosa Delgado, S Quirce Gancedo, MT Boyano Martínez

Servicio de Alergia, Hospital Infantil La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

Analizar los efectos adversos y la tolerancia en la fase de mantenimiento de niños sometidos a protocolo de inducción de tolerancia oral (ITO).

Métodos

Seguimiento de 33 niños tolerantes a leche de vaca mediante protocolo de ITO con revisiones al mes, 6 meses y un año tras terminar el protocolo. Se han recogido los efectos adversos sufridos y la tolerancia a leche de vaca y derivados. A los 6 meses y al año se ha repetido la determinación de IgE específica para leche de vaca y sus proteínas.

Resultados

Diecinueve de treinta y tres niños (57%) han tenido algún efecto adverso: 8 en el primer mes, 5 en los 6 meses siguientes y 6 al año. 15 niños han tenido síntomas cutáneo-mucosos (prurito bucofaríngeo, urticaria, angioedema), digestivos (abdominalgias). En 4 niños hubo síntomas de anafilaxia. En uno de ellos tras ingesta de leche y realización de ejercicio. Los alimentos que produjeron los efectos adversos fueron la leche de vaca en 14 pacientes; el queso de vaca en 1 y el de cabra/oveja en 4 pacientes.

Al mes de seguimiento toleraban leche de vaca todos los niños, pero al año 5 de ellos la rechazaban y solo tomaban alimentos con leche. El queso de vaca lo habían tomado 20 niños y solo uno de ellos había referido síntomas. Con queso de cabra/oveja habían tenido síntomas 4 de 5 que lo habían tomado.

Hubo descenso significativo de la IgE específica para caseína desde el momento de la inclusión de los pacientes a la determinación del año, pero no para las otras proteínas.

Conclusión

En la fase de mantenimiento de niños tolerantes mediante protocolo de ITO observamos la aparición de efectos adversos, en ocasiones con clínica de anafilaxia.

El queso de vaca suele ser bien tolerado pero no el de cabra/oveja.

Tras ITO descendió significativamente la IgE específica para caseína.

Esofagitis eosinofílica en relación con inducción de tolerancia oral a leche y huevo: a propósito de dos casos

M Tomás Pérez, J Kilimajer Astudillo, S Infante Herrero, V Fuentes Aparicio, L Zapatero Remón, E Alonso Lebrero

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Objetivos/Introducción

El diagnóstico de la Esofagitis Eosinofílica (EE) se ha incrementado en los últimos años. Hasta la fecha se han comunicado pocos casos de EE en relación con procedimientos de inducción de tolerancia oral (SOTI).

Presentamos dos casos de EE que debutaron durante SOTI a leche y huevo.

Métodos

Casos clínicos

Caso 1: varón, 9 años. Diagnosticado de alergia a proteínas de leche de vaca (APLV). A los 6 años de edad se inicia SOTI con leche. Procedimiento que dura 24 semanas, presentado dolores abdominales recurrentes durante todo el tratamiento.

A la semana de finalizar el procedimiento el paciente comenzó con hematemesis, por lo que se derivó al servicio de gastroenterología realizándose el test del aliento y una endoscopia alta con realización de biopsia siendo diagnosticado de EE.

Caso 2: mujer, 9 años. Diagnosticada a la edad de 2 años de ALPV superada espontáneamente, dermatitis atópica y alergia a huevo. Con 7 años se inicia SOTI con huevo presentando durante el procedimiento mala evolución clínica, presentando dolores abdominales intensos de repetición. Por este motivo se deriva al servicio de gastroenterología realizándose estudio endoscópico con toma de biopsia y diagnosticándose de EE.

A ambos pacientes se les indicó realizar dieta exenta de leche y huevo que siguen actualmente con buen control.

Conclusión

La EE debe ser un diagnóstico a tener en cuenta en aquellos pacientes con síntomas digestivos repetidos (dolores abdominales y/o vómitos) durante SOTI.

Habría que plantearse descartar EE en niños que presentasen exclusivamente síntomas digestivos de repetición durante SOTI.

¿Los pacientes sometidos a protocolos de inducción de tolerancia a leche de vaca toleran leche de cabra y oveja?, variables que predecirían esta tolerancia

J Kilimajer Astudillo, C Alava Cruz, V Fuentes Aparicio, S Infante Herrero, L Zapatero Remón, E Alonso Lebrero

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Objetivos/Introducción

Es frecuente que los pacientes alérgicos a leche de vaca (LV) presenten reactividad cruzada con leche de cabra (LC) y oveja (LO) por lo que deberían evitar estos alimentos.

En pacientes que han alcanzado tolerancia a través de un protocolo de inducción (SOTI) a LV se han comunicado síntomas con la ingesta de queso de cabra/oveja (QCO).

Nuestro objetivo es evaluar la tolerancia a QCO en pacientes alérgicos a LV superada mediante SOTI y evaluar si existen variables que predecirían esta tolerancia.

Métodos

Revisamos 65 pacientes con alergia a LV superada mediante SOTI con evolución mínima de 12 meses.

El estudio incluyó pruebas cutáneas con QCO, determinación de IgE específica a LC, LO, LV, caseína de LV (UniCAP Pharmacia) y prueba de provocación oral controlada con QCO.

Utilizamos el análisis estadístico multivariante y el estudio de curvas ROC para relacionar niveles de IgE específica con tolerancia a QCO calculando las variables predictoras.

Resultados

43 pacientes (66%) toleraron QCO.

Revisando las medias de IgE específica se objetivó que los niveles de caseína de LV a los 12 meses de SOTI, LC y LO fueron menores en los pacientes tolerantes a QCO ($p < 0,05$).

Los niveles de IgE a caseína a los 12 meses de SOTI ($> 2,5$ kU/L), IgE a LC ($> 7,0$ kU/L) e IgE a LO ($> 10,0$ kU/L) predicen qué tipo de pacientes no tolerarán QCO con un área bajo la curva ROC de 0,97; 0,99 y 0,99 respectivamente.

Conclusión

La SOTI a LV es específica de especie.

El 66 % de pacientes sometidos a SOTI a LV toleraron QCO.

Los puntos de corte anteriormente señalados permiten discriminar que pacientes tolerarían LC y LO y cuáles deberían evitar dichos alimentos.

Variables predictoras del curso de la evolución en inducción de tolerancia oral a leche

A Álvarez Perea, E Alonso Lebrero E, M Tomás Pérez, V Fuentes Aparicio, S Infante Herrero, L Zapatero Remón

Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón

Objetivos/Introducción

Conocer los datos clínicos y analíticos predictivos del curso del proceso de inducción de tolerancia oral (SOTI) en niños con alergia persistente a proteínas de la leche de vaca (PLV).

Métodos

Se incluyeron 94 pacientes, edad media $6,25 \pm 2,91$ años, que habían realizado un protocolo de SOTI. Toleraron el 91,4% de ellos. Se diseñó un algoritmo categorizando a los pacientes en dos grupos, según evolución clínica final y durante el proceso. Aquellos que no alcanzaron tolerancia, presentaron reacciones graves, precisaron repetición >3 dosis y/o alcanzaron tolerancia menor de 200 ml, fueron considerados "evolución tórpida". Mediante análisis multivariante se determinó la influencia sobre la evolución del proceso de los valores de IgE específica para leche y caseína, y la prueba cutánea con leche en dilución 1:1000. Mediante curvas ROC se calculó la sensibilidad y la especificidad de las variables predictoras.

Resultados

El 50% (47 pacientes) había presentado "evolución tórpida". La IgE específica a caseína $\Rightarrow 17,5$ kU/l (OR 7,630; IC95% 2,063-28,214), la IgE específica a leche $\Rightarrow 17,5$ kU/l (OR 15,855; IC95% 3,869-64,975) y la prueba cutánea en dilución 1:1000 >5 mm (OR 8,339; IC95% 1,969-35,513) se comportaron como factores de riesgo para presentar "evolución tórpida", independientemente de la edad, el sexo y los antecedentes de asma. La variable mejor predictora de la evolución fue la IgE específica a caseína, con un área bajo la curva ROC de 0,823. Para una IgE ≥ 9 kU/l, presentaba una sensibilidad del 70% y una especificidad del 85%.

Conclusión

Un valor igual/mayor de 17,5 kU/l de IgE específica a leche y a caseína aumenta el riesgo de presentar "evolución tórpida" durante el SOTI, independientemente de edad, sexo y comorbilidad con asma. La IgE específica a caseína, permite predecir la evolución con alta sensibilidad y especificidad. Estos datos permiten catalogar a los pacientes en grupos diferentes que deberían seguir distintas pautas que minimicen las incidencias.

Rinitis y Asma

Comparación entre los tests de metacolina y manitol para el estudio del asma inducida por ejercicio en niños deportistas

MV Andregnette Roscigno, MM Fernández Nieto, L Arochena González, M García del Potro, E Aguado, J Sastre Domínguez

Fundación Jiménez Díaz

Objetivos/Introducción

El manitol fue propuesto como método para demostrar hiperreactividad bronquial (HRB) en pacientes deportistas. Se estudió la relación existente entre las pruebas de HRB manitol y metacolina, para predecir el asma por ejercicio en una población de niños deportistas.

Métodos

Se estudiaron 23 niños entre 7-17 años ($12,9 \pm 2,9$ años) con síntomas de asma inducido por ejercicio. Fueron reclutados jugadores federados de fútbol, tenis, gimnasia aeróbica, ballet, judo, natación, voleibol y hockey. El test de metacolina se realizó a volumen corriente durante 2 minutos y el de manitol fue realizado según las instrucciones pautadas por el fabricante (Osmohale®). Cada test fue realizado en días diferentes. El estudio fue precedido por la firma del consentimiento informado de los padres. Se realizaron pruebas cutáneas con neuroalérgenos habituales y medición de la fracción del óxido nítrico exhalado (Nioxmino®) (FENO).

Resultados

Todos menos 2 fueron atópicos. El test de metacolina fue positivo (PC2030 ppb) (8 con ambos tests positivos, 1 con ambos negativos y 2 con metacolina positivo y manitol negativo).

Conclusión

La metacolina aparece como un método más sensible que el manitol para demostrar la HRB en esta población de niños deportistas con asma inducida por ejercicio. Ambos tests no son superponibles en el diagnóstico del asma en niños deportistas.

Hiperreactividad bronquial en niños deportistas. Comparativa entre distintos métodos diagnósticos

L Arochena González, M Fernández Nieto, V Andregnette Roscigno, M García del Potro, E Aguado Wakui, J Sastre Domínguez

Servicio de Alergología, Fundación Jiménez Díaz

Objetivos/Introducción

Existen varios métodos para el diagnóstico de la hiperreactividad bronquial (HRB), y el método *gold standard* para el diagnóstico de asma por ejercicio es el test de hiperventilación eucápnica (HVE). Hemos comparado la utilidad de los 3 métodos en niños deportistas asmáticos.

Métodos

Estudiamos a 17 pacientes (11 niños, 6 niñas) de entre 10 y 17 años (media de 13,65 + 2,49 años), todos ellos deportistas (12 federados). En la primera visita se realizaron tests cutáneos con inhalantes habituales, espirometría basal y medición de óxido nítrico exhalado (FeNO). En visitas sucesivas separadas, y tras la firma de consentimiento informado por parte de los padres, se realizaron provocaciones bronquiales con metacolina (a volumen corriente) y con manitol y el test de hiperventilación eucápnica (HVE).

Resultados

En ningún paciente se obtuvo positividad para las tres pruebas, y en 3 pacientes las tres pruebas fueron negativas. 14 de los pacientes presentaron metacolina positiva (PC20 < 16 mg/ml) con una media de PC20 de 2,91 + 4,09 mg/ml; de éstos, 3 tenían también HVE positiva, con caídas de FEV1 del 16,20%, 12,30% y 8,30% y manitol negativo. 8 de los pacientes con metacolina positiva presentaron también positividad al manitol (PD15 < 512 mg) con una media de PD15 de 217,16 mg + 147,51 mg, y sin embargo HVE negativa. En 3 de los pacientes con metacolina positiva obtuvimos resultados negativos para las otras dos pruebas. En ningún paciente obtuvimos como única prueba positiva el test de manitol ni el test de hiperventilación eucápnica. El FeNO estaba elevado en 7 niños (> 30 ppb), con una media de 31,32 + 22,32 ppb.

Conclusión

A pesar de que la HVE está considerada el *gold standard* para el diagnóstico de asma inducida por ejercicio, en la población deportista estudiada la metacolina parece ser una prueba más sensible para demostrar la HRB.

Valoración de la hiperreactividad bronquial (HRB) con dos diferentes métodos de exploración en niños con síntomas sugestivos de asma

I Fermín Gonell, V Andregnette Roscigno, S Sánchez-García, P Rodríguez del Río, C Escudero Díez, MD Ibáñez Sandín

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

Objetivos/Introducción

Describir la utilidad de las pruebas de provocación bronquial con metacolina y manitol en pacientes pediátricos con sospecha clínica de asma.

Métodos

Se seleccionaron 27 pacientes que presentaban alguno de los síntomas sugestivos de asma, la espirometría basal era normal y la prueba broncodilatadora resultó negativa. Se realizaron a todos ellos dos pruebas de HRB. La metacolina se realizó inhalando la sustancia a volumen corriente durante dos minutos, considerando resultado positivo una PC20 ≤ 8 mg/ml. La prueba con manitol (Osmohale TM®) se realizó según instrucciones del fabricante y se consideró positiva una PD15 ≤ 635 mg. Ambas pruebas se realizaron en semanas diferentes y sin medicación durante al menos dos semanas antes. Se realizaron pruebas cutáneas a neu-moalérgenos.

Resultados

La edad media de los pacientes fue de 9 (rango 7-15) años. 18 eran varones. El motivo de consulta fue: 14 (51,8%) tos persistente, 10 (37%) tos o dificultad respiratoria estacional, 1 (3,7%) tos y sibilancias en relación con infecciones respiratorias y 5 (18,51%) tos o disnea con ejercicio físico. El 59,2% mostraron positividad en las pruebas cutáneas. 18 de 27 pacientes (66,6%) presentaban HRB, de los que 10 (52,6%) eran no atópicos. Todos los pacientes con respuesta positiva a manitol mostraron positividad a metacolina. La PC20 media que provocó una respuesta positiva fue de 0,64 ± 4,08 mg/ml. La prueba con manitol resultó positiva en 8 de 16 (50%) pacientes en los que se realizó, con una PD15 media de 146,8 ± 246,49 mg. En 2 pacientes (25%) con prueba de manitol negativo, la prueba de metacolina fue positiva.

Conclusión

La realización de pruebas de metacolina y manitol detecta hiperreactividad bronquial en más de la mitad de los niños estudiados con clínica dudosa de asma, siendo la metacolina más sensible que el manitol.

Organización del trabajo en la unidad de pruebas funcionales alergológicas en el Área Sanitaria de Ferrol

B Vázquez Parcero, S Miguélez Álvarez, B Vidal Maroño, MJ Carollo Menaya, MJ Roca Fraga, MD León Liébanas

Área Sanitaria de Ferrol

Objetivos/Introducción

El papel de enfermería en alergología esta cada vez más definido. Es importante que su actividad transcurra de forma paralela y complementaria a la actividad médica. Con esto, se consigue una mayor satisfacción en los pacientes y en el personal sanitario implicado.

El objetivo es presentar la organización del trabajo de enfermería en la Unidad de Pruebas Funcionales de Alergología en el Área Sanitaria de Ferrol; explicando el circuito de atención que sigue el paciente, una vez se determina el estudio alergológico necesario en la consulta médica.

Asma ocupacional por *Papaver somniferum* (Adormidera)

V Rodríguez García¹, J Subiza Garrido-Lestache¹, F Bravo Golpe², MJ Narganes Paz¹

¹Centro de Asma y Alergia Subiza

²Asepeyo

Objetivos/Introducción

El CPA (concentrado de paja de adormidera) es un granulado de adormidera que ha sido previamente tratado con un disolvente y sosa, y del cual se extrae la morfina, codeína y tebaína.

Presentamos tres pacientes que trabajan en la misma industria farmacéutica manipulando polvo de CPA (con mascarillas de papel) para la producción de alcaloides y que han desarrollado sintomatología asmática en sus puestos de trabajo.

Métodos

Los 3 permanecen asintomáticos en períodos vacacionales.

Para establecer relación causa-efecto realizamos historia/exploración, pruebas funcionales respiratorias y pruebas cutáneas.

Resultados

Prick test con CPA dializado (negativo) y no dializado (positivo en los 3 pacientes, pero también en 5 controles no expuestos lo que apunta a un mecanismo inespecífico, invalidando el resultado).

Métodos

Representación mediante un esquema de las diferentes áreas de la unidad de pruebas funcionales con su personal a cargo (6 enfermeras y 1 TCAE).

Determinar el recorrido que sigue el paciente tras la valoración realizada por el alergólogo en la consulta.

Resultados

Con la organización actual de la unidad, la enfermería gestiona su propia carga del trabajo.

Dinamización del circuito: alergólogo (solicitud de pruebas) -> realización de pruebas alergológicas-> resultados.

Conclusión

Satisfacción del personal de enfermería que se dedica a la realización de técnicas específicas y deja de ser "enfermera de consultas".

Satisfacción de los pacientes, que en muchos casos ya sale con pruebas alergológicas realizadas, tratamiento y educación sanitaria en la primera visita.

Tabla 1.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Sexo/Edad	Varón/33	Varón/41	Varón/36
Años trabajando	4	14	7
Inicio síntomas	5 meses	10 años	1 año
Clínica	Angioedema palpebral y labial Pápulas en zonas expuestas Bloqueo nasal Tos/disnea	Rinitis Disnea sibilante	Prurito generalizado (sin habones) Estornudos Hiperemia conjuntival Tos/disnea sibilante
Mejoría sin trabajar	15-30 días	6 días	3 días

Realizamos seguimiento con Peak Flow en los pacientes, observando en los 3, un patrón de asma ocupacional (trabajo/no trabajo).

Conclusión

El *Papaver somniferum* puede producir asma ocupacional, y el agente responsable, en estos casos, parece ser una sustancia de bajo PM.

Tabla 2. Resultados

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Antecedentes	GN en tto	Sin interés	Exfumador 8 meses
Exploración: Rinoscopia/Fibroscopia	mucosa pálida sibilancias	normal normal	normal normal
A. pulmonar	normal	normal	normal
A. cardíaca	normal	normal	normal
Prick test neumoalérgenos	gramíneas/ <i>Cupressus</i>	negativa	negativa
Espirometría basal	normal	normal	normal
Rinomanometría	normal	normal	normal
Rx tórax/senos	normal	normal	normal
Análítica elemental	normal	normal	normal
Provocación bronquial específica con CPA	No dializado Positiva tardía (4h) Caída FEV1 57% 1: 10p/v	Positiva tardía (10 h) Caída FEV1 20% 1:100 p/v	Negativa 1:10p/v
	Dializado (no sustancias<8kDa)	negativa	negativa
Provocación bronquial inespecífica (metacolina)	PC ₂₀ =0,13 mg/ml Ausencia plateau	PC ₂₀ =0,17 mg/ml Ausencia plateau	PC ₂₀ =0,63 mg/ml Ausencia plateau
FEno			
1/2 hora antes provocación	68 ppb	6 ppb	15 ppb
24 horas tras provocación	202 ppb	168 ppb	180 ppb

Utilidad del test de provocación nasal con múltiples aeroalérgenos en el diagnóstico de rinitis alérgica local

C Rondón Segovia¹, MR Álvarez², F Gómez Pérez¹, L Meléndez², JL Rodríguez Bada², M Blanca Gómez¹

¹H.R.U Carlos Haya

²Fundación Imabis Carlos Haya

Objetivos/Introducción

La rinitis alérgica local (LAR) es una nueva forma localizada de respuesta alérgica en la mucosa nasal en ausencia de atopia sistémica que puede afectar a más del 45% de pacientes previamente diagnosticados de rinitis no alérgica (NAR). La prueba diagnóstica *gold standard* en rinitis alérgica, el TPN con un único alérgeno por sesión (TPN-S), es una prueba que consume mucho tiempo por lo que su uso en la práctica clínica es limitado. *Objetivo:* Evaluar la utilidad y la precisión diagnóstica de un nuevo protocolo de TPN con múltiples aeroalérgenos (TPN-M) en el diagnóstico de pacientes con LAR.

Métodos

Se realizó TPN-M con dos paneles de aeroalérgenos perennes y estacionales a un grupo de 25 pacientes con NAR y 25 con LAR diagnosticados el año anterior mediante TPN-S. La respuesta al TPN-M fue determinada mediante parámetros subjetivos (síntomas naso-oculares) y objetivos (rinometría acústica y niveles nasales de triptasa y ECP mediante inmunoensayo).

Resultados

Se obtuvo un 100% de concordancia entre TPN-M y el *gold standard* TPN-S. En comparación con el TPN-S, la utilización del TPN-M consiguió una reducción del 75% en el número de visitas para el diagnóstico final de NAR y una reducción del 55% para el diagnóstico final de LAR.

Conclusión

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que el TPN-M es una prueba diagnóstica *in vivo* útil, sensible, específico, reproducible y más rápida que el TPN-S para el diagnóstico de LAR.

Alérgenos alimentarios

Estudio de la reactividad cruzada entre LTPs de diferentes especies

M Morales Esteban, MA López Matas, R Sáez Ameneiro, J Carnés Sánchez

Departamento de I+D, Laboratorios LETI, S.L, Tres Cantos, Madrid

Objetivos/Introducción

Las LTPs constituyen una familia de pan-alérgenos ampliamente distribuida. Los estudios de reactividad cruzada (RC) entre LTPs se centran en analizar la reactividad con Pru p 3 de pacientes sensibilizados a alimentos, o comparan LTPs entre sí, por lo que no existen evidencias directas de reactividad entre especies.

El objetivo fue determinar la RC entre Par j 1/2 y Pru p 3 en extractos donde se ha descrito la presencia de LTPs.

Métodos

Se incluyeron 6 extractos de pólenes y 15 de alimentos. Se realizó determinación de IgE a cada extracto, inmunoblot de los extractos con IgE mayor o igual a 0.2 e inmunoblot-inhibición con Pru p 3 ó Par j 1/2 (pólenes) de los extractos que en inmunoblot reconocieron LTPs con los siguientes sueros:

- Pool de sueros con IgE específica a Par j 1/2 (pólenes)
- Anticuerpos policlonales anti-Pru p 3
- Pool de sueros con IgE específica a Pru p 3

Resultados

- Grupo 1. Fueron positivos *Olea* y *Hordeum*. Solo en *Olea* se reconoció el alérgeno mediante inmunoblot. La inhibición con Par j 1/2 fue negativa.

- Grupo 2. Todos los extractos de alimentos dieron positivo. Se detectó alérgeno en trigo, cebolla, maíz, cacahuete, espárrago, apio, fresas, naranja y limón. No hubo inhibición con Pru p 3.

- Grupo 3: Se detectó IgE positiva a maíz y piel de manzana. Mediante inmunoblot se detectó LTP en castaña, cebolla, piel de manzana, maíz y cacahuete. Hubo inhibición con Pru p 3 únicamente en maíz, piel de manzana y cacahuete.

Conclusión

No se observó RC entre Par j 1/2 y los 6 pólenes incluidos.

Sólo se observó RC entre Pru p 3 y maíz, piel de manzana y cacahuete.

La RC entre Pru p 3 y diferentes alimentos podría estar mediada por diferentes epítomos y éstos no están siempre en todas las LTPs.

Alergenicidad y reactividad cruzada de la parvalbúmina de cazón

S Vázquez Cortés¹, C Radauer², U Griesmeier²,
C Martínez Cocera¹, H Breiteneder¹, M Fernández Rivas¹

¹Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdiSSC), Madrid

²Departamento de Fisiopatología, Universidad de Medicina de Viena, Austria

Objetivos/Introducción

El alérgeno mayor del pescado es la parvalbúmina, responsable de la reactividad cruzada existente entre diferentes pescados. A pesar de esto, algunos pacientes alérgicos a pescado toleran determinadas especies como el cazón. El cazón pertenece a la familia *Carcharhinidae*, relacionada con los escualos, y es frecuentemente consumido en nuestro país. El objetivo del estudio es comparar la alergenidad del cazón con la del bacalao. Para ello, se han purificado las parvalbúminas de ambos pescados y examinado su alergenidad y reactividad cruzada.

Métodos

Se prepararon extractos de bacalao (*Gadus morhua*) y cazón (*Galeorhinus galeus*) y se purificaron sus parvalbúminas mediante cromatografía. Se realizó inmunoblot con el suero de 28 pacientes alérgicos a pescado con extractos de bacalao y cazón. La alergenidad del cazón se estudió mediante ELISA-IgE con el suero de 20 pacientes alérgicos a pescado y su reactividad cruzada con parvalbúmina de bacalao mediante ELISA inhibición.

Resultados

El Western blot con un anticuerpo policlonal anti-Gad m 1 demostró que las fracciones purificadas en los extractos de bacalao y cazón eran parvalbúmina. En el inmunoblot de bacalao todos los pacientes reconocían una banda de 14 kDa, mientras que en el inmunoblot de cazón solo 21/28 reconocieron una banda de 14 kDa. El ELISA-IgE a parvalbúmina de cazón fue positivo en 14/20 pacientes. Mediante ELISA inhibición se demostró que la parvalbúmina de cazón producía inhibiciones < 72% del ELISA a parvalbúmina de bacalao, mientras que la parvalbúmina de bacalao producía inhibiciones >91% del ELISA a parvalbúmina de cazón.

Conclusión

La parvalbúmina es el alérgeno mayor en el cazón. La parvalbúmina de bacalao posee epítomos que no pueden ser inhibidos por la parvalbúmina del cazón. La tolerancia del cazón en pacientes alérgicos a pescado podría depender del reconocimiento de epítomos diferentes a los de otras parvalbúminas.

Art v 3 en la alergia alimentaria por Pru p 3: epifenómeno o alérgeno relevante?

J Sánchez López¹, G Salcedo², A Díaz Perales², R Muñoz Cano¹, J Bartra Tomàs¹, A Valero Santiago⁶

¹Unidad de Alergia. Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria, Hospital Clínic de Barcelona

²Departamento de Biotecnología. ETSI Agrónomos, Universidad Politécnica de Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia alimentaria por LTP de melocotón (Pru p 3) se asocia con mucha frecuencia a una sensibilización a la LTP del polen de platanero (Pla a 3) y/o *Artemisia* (Art v 3), habiéndose demostrado reactividad cruzada *in vitro* con Pru p 3. Sin embargo, la polinosis asociada a la alergia alimentaria por LTP es motivo de controversia dado que hasta el momento no se ha demostrado que la LTP de dichos pólenes sea capaz de inducir polinosis. Nuestra hipótesis es que Art v 3 es capaz de inducir sintomatología respiratoria en pacientes con alergia alimentaria a Pru p 3.

Métodos

Se seleccionan pacientes alérgicos a Pru p 3 y sujetos sin sensibilización a Pru p 3 ni Art v 3 como control. Se realizan tests cutáneos (TC) e IgE específica (sIgE) a melocotón, *Artemisia*, Pru p 3 y Art v 3, test de provocación nasal (TPN) con Art v 3 controlado por rinometría acústica (RA) (positivo si descenso $\geq 25\%$), escala visual analógica (EVA) (positivo si incremento $\geq 30\%$) y puntuación de síntomas nasales (PSN) (positivo ≥ 5).

Resultados

Se seleccionaron 15 pacientes (edad media: 34,6 años) y 9 controles (edad media 33,3 años). TC positivo a Pru p 3 en 15/15 pacientes, Art v 3 en 12/15. sIgE a Art v 3 $>0,35$ kU/l en 13/14, Pru p 3 en 14/15. 7/15 pacientes presentaron un TPN positivo por RA y 12/15 según puntuación de EVA y PSN. El TPN del grupo control fue negativo en todos los casos, tanto por RA como por EVA y PSN.

Conclusión

Art v 3 es capaz de inducir rinitis en pacientes alérgicos a Pru p 3. La polinosis por *Artemisia* debería ser evaluada en pacientes alérgicos a Pru p 3 dada la reactividad cruzada existente y los resultados del modelo de TPN con Art v 3.

Relevancia clínica de la sensibilización a tropomiosinas detectada mediante micromatriz

CM Urbain, MJ Goikoetxea, M Fernández Benítez, ML Sanz, M Ferrer Puga, G Gastaminza Lasarte

Clínica Universidad de Navarra

Objetivos/Introducción

Valorar la relevancia clínica de la sensibilización a tropomiosinas de distintas fuentes determinadas mediante la micromatriz ISAC CRD103.

Métodos

De una población de 839 pacientes a los que se les realizó técnica de micromatriz ISAC CRD103 (Phadia, Suecia) se seleccionaron pacientes con sensibilización a alguna tropomiosina presente en la micromatriz (Der p 10, Ani s 3, Pen i 1, Pen m 1, Pen a 1). Se les realizó una detallada historia clínica y pruebas cutáneas frente a marisco (*Bial-Arístegui*), *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* y *Anisakis simplex* (Alk-Abelló).

Resultados

Se seleccionaron 68 pacientes (51,5% niños; 65% varones). El 57,4% presentaban asma, 48,5% rinitis, 63,2% alergia alimentaria, 32,4% dermatitis atópica. El 65% tenían pruebas cutáneas positivas a ácaros, 37% a mariscos y 34% a *anisakis*. El 42,6% tenían clínica con ácaros, 29,4% alergia a marisco (de ellos el 60% eran niños) y 2,9% alergia a *anisakis*. El 33,8 % de los pacientes no presentaban alergia a ácaros, marisco, ni *anisakis*.

El 80,9 % estaban sensibilizados a Der p 10; 63,2 % a Ani s 3; 57,4% a Pen m1; 54,4% a Pen i 1 y 50% a Pen a 1. La sensibilización a cada tropomiosina era significativamente más frecuente en niños que en adultos, exceptuando la tropomiosina de *anisakis*, sin estar asociadas estas sensibilizaciones a alergia a alimentaria con marisco, ni a alergia respiratoria con ácaros.

En adultos, la sensibilización a Ani s 3 se asoció estadísticamente a alergia con mariscos y la sensibilización a Pen m 1 y Pen a 1 a la sensibilización subclínica a *anisakis*.

Conclusión

La sensibilización a tropomiosinas de *D. pteronyssinus* y marisco es más frecuente en niños. La sensibilización a tropomiosinas de mariscos no se asocia a presentar alergia alimentaria con marisco en niños ni en adultos.

Sensibilización a LTP y profilina en pacientes alérgicos a tomate

MI Alvarado Izquierdo¹, B Rivas Velo¹, MJ Lázaro Rodrigo¹, MA López Matas², J Carnes²

¹Hospital Ciudad de Coria

²I+D, Laboratorios Leti

Objetivos/Introducción

El diagnóstico por componentes permite discriminar entre sensibilizaciones a diferentes alérgenos y la relación entre síntomas y su intensidad. La LTP y la profilina se han identificado con 2 panalérgenos de tomate (Lyc e 3 y Lyc e1) y ambos se han relacionado con altos niveles de reactividad cruzada entre pólenes y vegetales. El objetivo de este estudio fue determinar la sensibilización a LTP y/ o profilina de una población de pacientes de Coria (Cáceres) con síntomas a tomate.

Métodos

Se seleccionaron 13 pacientes con síntomas tras ingesta o contacto con tomate. Se realizaron pruebas cutáneas con la batería habitual, tomate completo, piel, pulpa de tomate y LTP (mezcla de Cor a 8, pru p 3, Par j 1, y Par j 2). Mediante ELISA se midió IgE específica a LTP, profilina recombinante y piel de tomate, se consideraron positivos valores D.O.>0,1.

Resultados

Se estudiaron 13 pacientes, la mayoría con clínica respiratoria por neuroalérgenos: once rinitis, de éstos tres además asociaban asma. Presentaron SAO con tomate 10 pacientes, de los cuales 2 además asociaron urticaria. Otras 3 personas manifestaron urticaria. Todos menos un paciente estaban sensibilizados a pólenes (gramíneas, olivo, artemisa y plantago). Todos mostraban sensibilización a alimentos, la mayoría SAO con varias frutas. Los diámetros de las pápulas fueron 37,9±18,1 mm, extracto completo, 25,8±11,2 piel y 18,4±9,8 pulpa. Dos individuos fueron positivos a LTP (15,4%). Mediante ELISA un paciente (7,7%) fue positivo a LTP (D.O.=0,36), 5 (38,5%) positivos a profilina recombinante (D.O. 0,6±0,4%), y uno de estos a LTP. Los pacientes positivos a profilina presentaron SAO, mientras que los sensibilizados a LTP y/o piel de tomate además de SAO, urticaria.

Conclusión

Hemos encontrado como alérgeno más representativo en pacientes con síntomas al tomate la profilina (38,5%), la sensibilización a LTP es baja.

La alergia al tomate se asocia con pólenes de gramíneas y frutas, causando clínica leve debido al panalérgeno profilina.

Efecto de los tratamientos de autoclave y altas presiones en la alergenicidad de nuez

B Cabanillas¹, J Rodríguez¹, SJ Maleki², C Cuadrado³, A Jimenez¹, JF Crespo¹

¹Instituto de Investigación, Hospital 12 de Octubre (i+12)

²U.S. Department of Agriculture, Agriculture Research Service, Southern Regional Research Center

³Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA)

Objetivos/Introducción

Existen evidencias de que el procesamiento de los alimentos puede afectar a sus propiedades alergénicas, por lo que su estudio podría ser útil en el control del riesgo alergénico.

Métodos

Nueces de la variedad Chandler se sometieron a tratamientos de altas presiones (300, 400, 500 y 600 MPa) en un equipo de altas presiones hidrostáticas sin calor (15°C) y a tratamientos de autoclave húmedo bajo diversas condiciones (121 y 138°C, 15 y 30 minutos). El análisis de las modificaciones en los perfiles de proteínas alergénicas se llevó a cabo mediante experimentos de western blot con suero de 6 pacientes con alergia clínica a nuez y empleando anticuerpos anti Jug r 4 (11S globulina de nuez). Posteriormente se realizó un extracto proteico de las muestras (tratadas y sin tratar) y se analizaron los cambios en la estructura secundaria mediante dicroísmo circular.

Resultados

Los experimentos de western blot con suero de pacientes alérgicos a nuez mostraron una disminución progresiva del reconocimiento de proteínas IgE reactivas a medida que aumentó la presión y el tiempo de tratamiento de autoclavado. Por el contrario, los tratamientos de altas presiones no afectaron a las proteínas IgE reactivas de nuez. El reconocimiento del alérgeno Jug r 4 fue progresivamente disminuyendo en las muestras tratadas con autoclave, sin embargo el alérgeno fue detectado en todas las muestras tratadas con altas presiones. Los experimentos de dicroísmo circular mostraron diferencias en la estructura secundaria de los extractos de nuez tratados con autoclave con respecto a los no tratados.

Conclusión

Los tratamientos de autoclave producen un progresivo descenso del reconocimiento de proteínas IgE reactivas de nuez, mientras que los tratamientos de altas presiones hidrostáticas no producen ningún cambio en dicho reconocimiento.

Alergia a medicamentos

Reacciones adversas por Tazocel®

Y Seras Miera, MD Martínez Antón, I Liarte Ruano, B Irazabal Díez, M Garmendia Zallo, B Sordo Aisa

Hospital Cruces

Objetivos/Introducción

Las reacciones por Tazocel® (medicamento betalactámico de uso hospitalario, formado por piperacilina y tazobactam) han aumentado en los últimos años debido al incremento de su uso. El objetivo del trabajo es recoger en 18 pacientes con reacción por Tazocel® características clínicas, resultado de las pruebas y la implicación de ambos antibióticos.

Métodos

Son 10 mujeres y 8 hombres, de 22 a 80 años, con reacciones adversas en el transcurso de tratamiento con Tazocel®.

Estudio alergológico:

- IgE betalactámicos.
- Pruebas cutáneas (PC) betalactámicos (incluidos Tazocel® y tazobactam).
- Epicutáneas con Tazocel®.
- Analítica.

Resultados

Tabla. Resultados

	Reacción inmediata	Reacción tardía	
		Fiebre medicamentosa	Exantema 10 Dress 1
	4 pacientes	3 pacientes	11 pacientes
ID Tazocel® inmediata	3 (+) 1-No testado (NT)-Schock anafiláctico	0 (+) 3 (-)	11 (-)
ID Tazocel®	3 (-) 1-(NT)	0 (+) 3 (-)	5 (+) 6 (-)
Prick-ID tazobactam	3 (-) 1-(NT)	0 (+) 3 (-)	11 (-)
IgE-PC (pruebas cutáneas) Otros β-lactámicos	2 (+) 1 (-) 1-(NT)	0 (+) 3 (-)	1 (+) 7 (-) 3-(NT)
GOT/GPT	4 (Normal)	3↑	(6/11)↑
Tolerancia otros lactámicos	(2) Toleran (cefuroxima, ertapenem) (1)-NT (1)-anafilaxia meropenem	(2) Toleran (ceftriaxona, ceftazidima) (1)-NT	(4) Toleran (penicilina, amoxicilina, cefuroxima, cefepime, cefixima, ceftazidima, imipenem) (7)-NT

Conclusión

Hemos encontrado 3 tipos de reacciones con Tazocel®:

1. Reacciones inmediatas, con intradermorreacción inmediata positiva y positividad a otras penicilinas (IgE-PC).

2. Fiebre medicamentosa con exantema morbiliforme, afectación hepática y/o eosinofilia, PC negativas y resolución temprana del cuadro tras suspender el antibiótico.

3. Exantemas tardíos y un caso de DRESS, con intradermorreacción tardía y/o epicutáneas positivas, y con PC negativas para otros betalactámicos.

Las PC con tazobactam han resultado negativas en todos los casos, incluidos aquellos con PC positivas a Tazocel®, por lo que parece ser imprescindible la molécula completa. El tazobactam puede actuar de forma sinérgica con la piperacilina o bien puede ser ésta el alérgeno principal, dato que no podemos conocer en la actualidad por la imposibilidad de conseguir piperacilina aislada.

Tolerancia a triflusal en pacientes con intolerancia a AINE de tipo cutáneo

M Sánchez Acosta, L Tomás Solano, M Del Pozo Gil, I González Mahave, A Blasco Sarramián, R Escudero Apestequía

Carp. San Millán-San Pedro

Objetivos/Introducción

Existe evidencia sobre el beneficio de la doble antiagregación en la prevención de eventos tromboembólicos cardiovasculares en población de riesgo, instaurándose en tales casos tratamiento con clopidogrel y ácido acetil salicílico (AAS). Triflusal es un fármaco estructuralmente relacionado con AAS, con múltiples efectos antiagregantes plaquetarios. En varios estudios ha demostrado resultados similares a los de AAS, presentado mejor tolerancia digestiva. Asimismo, hay estudios que confirman su buena tolerancia en pacientes con asma inducida por AINE (Tipo 1), por lo que podría constituir una buena alternativa para aquellos pacientes con otro patrón clínico de intolerancia a AAS. Presentamos 11 casos de pacientes, con reacciones de tipo cutáneo con la toma de AINE (Tipo 3) en los que se ha confirmado la tolerancia de triflusal.

Métodos

Se trata de once casos, con edades comprendida entre 27 y 65 años, 7 hombres y 4 mujeres. En todos los casos se recogen datos clínicos de reacciones cutáneas previas de habones y/o angioedema, con la toma de distintos preparados AINEs. Se realizan pruebas cutáneas con dicho grupo de medicamentos, así como pruebas de exposición controlada con AAS y con triflusal.

Resultados

Pruebas cutáneas con AINE: resultado negativo. Prueba de exposición controlada con AAS, confirmándose la presencia de una intolerancia a AAS mediante reproducción del cuadro clínico en todos los casos. En todos ellos se confirma buena tolerancia a la exposición a triflusal, hasta alcanzar la dosis terapéutica de 300 mg (dosis acumulativa de 525 mg).

Conclusión

Triflusal es un fármaco estructuralmente relacionado con ácido acetil salicílico con un buen perfil de seguridad para utilizar como alternativa en aquellos pacientes con intolerancia a AINE y que precisen antiagregación.

Principal medicamento sensibilizante en la exploración oftalmológica

ME Landivar Encalada, P Jara Gutiérrez, E Hernández, J Sastre

Fundación Jiménez Díaz

Objetivos/Introducción

Se conoce que varios medicamentos, incluyendo antibióticos; preservantes; anestésicos en colirios o soluciones tópicas, pueden producir conjuntivitis de contacto en pacientes estudiados en la consulta diaria de oftalmología. La fenilefrina es un estimulador alfa beta adrenérgico, usado como midriático, para el glaucoma de ángulo abierto y como vasoconstrictor en el tratamiento del ojo rojo. Los pacientes con patología ocular explorados con esta sustancia pueden presentar reacciones alérgicas de contacto.

Métodos

Se estudiaron 67 pacientes con conjuntivitis de contacto remitidos a nuestra consulta, luego de la exploración oftalmológica, en un año (2009-2010). Se les realizó parches epicutáneos (leídos a las 48 y 96 horas) con tetracaína, cicloplolato, tetracaína, oxibuprocaina, fenilfrina al 10 y 20% en petrolato, thiomersal y atropina. En los casos en los que la lectura de parches fue negativa, se realizó provocación conjuntival con cada uno de ellos, en días distintos. Los pacientes firmaron un consentimiento informado previo a la provocación.

Resultados

De los 67 pacientes estudiados en un año, 33 (49,25%) tuvieron parches epicutáneos positivos; de los cuales 32 (96,97%) fueron positivos a la fenilefrina, 1 (3,3%) fue positivo a atropina, y dos de los positivos a la fenilefrina lo fueron también a ciclopláticos. Realizamos 37 provocaciones conjuntivales, dando positivas 12, de las cuales 11 (96,67%) fueron positivas a fenilefrina y 1 (8,33%) a tetracaína.

Conclusión

En nuestro estudio concluimos que la fenilefrina fue el principal agente responsable de conjuntivitis de contacto en la consulta oftalmológica, confirmado con parches epicutáneos y provocación conjuntival. Recomendamos evitar este fármaco en pacientes con conjuntivitis alérgica de contacto.

Histaminemia plasmática como marcador de reacción adversa en anestesia general

F Berroa¹, MJ Goicoetxea¹, ML Sanz¹, A Lafuente², R Moncada², G Gastaminza¹

¹Departamento de Alergología, Clínica Universidad de Navarra

²Departamento de Anestesiología, Clínica Universidad de Navarra

Objetivos/Introducción

El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar los valores de histamina plasmática (HP) en pacientes con reacción adversa (RA) sugestiva de hipersensibilidad, durante una anestesia general comparados con la HP de pacientes intervenidos sin RA y controles sanos no sometidos a anestesia general.

Métodos

Se seleccionaron 51 pacientes que presentaron RA peroperatoria entre 2008-2011 (casos), 20 controles sometidos a anestesia general (controles anestesia) y 9 controles sanos no anestesiados. En los casos, la extracción de la muestra se realizó entre 0-15 minutos del inicio de la reacción y se realizó estudio alergológico con los fármacos sospechosos. A los controles de anestesia se les realizó la extracción a los 5 minutos de la inducción y a los controles sanos en ayunas. En todos ellos se determinó HP mediante método fluorométrico automatizado y la triptasa sérica mediante InmunoCAP (Phadia, Suecia). La clasificación de la gravedad de los síntomas se realizó mediante la escala de severidad de reacciones inmediatas de Ring y Messmer.

Resultados

De 51 casos, 38 (74%) presentaban elevación de HP y 12 (26%) elevación de la triptasa. La HP de los casos [43,73 µg/mL (DE: 34,9)], fue significativamente superior ($P < 0,001$) a la de los controles anestesia [24,9 µg/mL (DE: 5,2)] y los controles sanos [26,9 µg/mL (DE: 5,2)]. El 50% de los casos (26/51) presentó la RA durante la inducción con una HP en este subgrupo de 54,98 µg/mL (DE: 45,0), superior a los controles anestesia ($P < 0,001$). Los valores de HP no mostraron correlación con la triptasa realizada en el momento de la reacción ni con la gravedad en los casos. No se encontró diferencia entre los valores de HP de las RA mediadas por IgE de las que no se detectó mecanismo IgE.

Conclusión

La determinación de los niveles de HP es más sensible que la determinación de triptasa en la detección de reacciones a los anestésicos independientemente de su mecanismo de acción.

Estudio descriptivo de nuestros pacientes con alergia a betalactámicos diagnosticados por Test de Provocación

I García Núñez¹, MA Algaba Mármol², MJ Barasona Villarejo³, C Moreno Aguilar³, F Guerra Pasada³

¹Hospital Universitario Carlos Haya

²Centro de Salud Levante Sur, Distrito Córdoba Centro

³Hospital Universitario Reina Sofía

Objetivos/Introducción

La alergia a betalactámicos es un problema muy importante. La medición de IgE específica, la realización de Tests Cutáneos (TC) y el Test de Provocación Controlada (TPC) son las herramientas recomendadas para el diagnóstico. Nuestros objetivos fueron describir nuestros pacientes con sospecha de alergia a betalactámicos y diagnosticados por TPC y mostrar el protocolo realizado, así como su eficiencia y eficacia, mostrando la tolerancia a cefuroxima como alternativa terapéutica.

Métodos

1.032 pacientes acudieron para confirmar una sospecha de hipersensibilidad a betalactámicos, usando el siguiente protocolo: anamnesis detallada incluyendo medicamento implicado, medición de IgE específica (si la reacción fue en el último año) y TC a betalactámicos: PPL, MDM, penicilina G, ampicilina, amoxicilina-clavulánico, mediante skin prick test (SPT) e intradermorreacción (IDT), con un TPC con amoxicilina-clavulánico. En algunos pacientes, se realizaron TC con cefuroxima, cefazolina y ceftriaxona y TPC con cefuroxima (tras TC negativos).

Resultados

44 pacientes (18 hombres y 24 mujeres; edad media 42,9 (8-84 años), referían clínica compatible (30 no anafilaxias) tras la ingesta de betalactámicos, estando implicada una aminopenicilina en 32 (72,72%) y una penicilina en 9 (20,5%).

La IgE específica y los TC fueron negativos en todos los pacientes. El TPC con amoxicilina-clavulánico fue positivo, presentando prurito cutáneo 14 pacientes (31,81%) y prurito faríngeo 12 (27,27%). 6 (13,63%) presentaron prurito plantar y 2 (4,54%) disnea leve. Todas las reacciones fueron controladas con medicación IV y adrenalina en la siguiente hora. 26 (59,1%) necesitaron un retest para ser diagnosticados. 7 (15,9%) toleraron cefuroxima sin problemas.

Conclusión

El perfil de nuestro paciente es una mujer de edad media refiriendo síntomas no anafilácticos tras ingesta de aminopenicilina.

Nuestro protocolo es muy seguro y eficiente para diagnosticar alergia a betalactámicos.

El TPC es el *gold standard* para diagnosticar alergia a betalactámicos en pacientes con estudio cutáneo e *in vitro* negativo.

La cefuroxima es una buena alternativa en algunos pacientes alérgicos a betalactámicos.

Hipersensibilidad retardada a heparinas de bajo peso molecular y heparina no fraccionada

L Farrarons Lorente, D Angel Pereira, MA Bermúdez Martínez, C Vlaicu, E Álvarez Cuesta, P Berges Gimeno

Hospital Ramon y Cajal

Objetivos/Introducción

La heparina no fraccionada (HNF) es un anticoagulante. Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) proceden de fracciones de la ruptura de la HNF, obteniendo fragmentos de peso molecular (PM) de entre 2.000 y 9.000 Daltons. El fondaparinux (Arixtra[®]) es un heparinoide sintético, que por su bajo PM (1.700 Daltons) tiene pocas reacciones y escasa reactividad cruzada con otras heparinas.

Métodos

Paciente de 48 años, intervenida de cirugía bariátrica; tras la administración de enoxaparina (Clexane[®]), a las 48 h presenta placas eritematosas, con lesiones vesiculopapulares en la zona de inyección. Posteriormente, recibe heparina sódica, presentando a las 24 h rash pruriginoso, predominante en escote.

En nuestro laboratorio, se realizan prick e intradermo frente a bemiparina (Hibor[®]), enoxaparina (Clexane[®]), deltaparina (Fragmin[®]), nadroparina (Fraxiparina[®]) y fondaparinux (Arixtra[®]), con lecturas inmediatas, a las 48 h, 96 h y 144 h, y exposición controlada con dosis terapéuticas de fondaparinux.

Se realizaron, además, pruebas prick e ID 1/100 con HNF.

Resultados

Las lecturas inmediatas de los prick e intradérmicas fueron negativas. La lectura a las 48 h fue positiva para bemiparina y enoxaparina en prick y positiva para todas a excepción de la fondaparinux en la prueba intradérmica. A las 96 h los prick eran positivo para enoxaparina y las intradérmicas positivas para todas menos para fondaparinux. A las 144 h todos los pricks eran negativos y las intradérmicas positivas, a excepción del fondaparinux, que seguía negativa. Los prick e intradermo con HNF, resultaron positivas a las 48 h.

La exposición a fondaparinux fue negativa.

Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad retardada a las HBPM y a la HNF. El fondaparinux, que es una sustancia heparinoide de menor PM y menor reactividad cruzada con el resto de heparinas, que podría ser utilizada como alternativa para la paciente.

Diagnóstico alergia a alimentos

Provocaciones orales doble ciego controladas con placebo en alergia a leche de vaca: resultados del estudio CoALE

C Vlaicu¹, T Robledo Echarren², MC Diéguez Pastor³, S Terrados Cepeda¹, P Berges Gimeno¹, M Fernández Rivas²

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

²Hospital Clínico San Carlos, Madrid

³Hospital del Sureste, Arganda del Rey

Objetivos/Introducción

El conocimiento de la dosis mínima de leche que puede provocar una reacción es de gran importancia para un adecuado manejo de riesgos en la alergia a las proteínas de leche de vaca, tanto a nivel individual para los pacientes y sus alergólogos, como a nivel poblacional para las autoridades sanitarias y la industria alimentaria.

Métodos

En el estudio multicéntrico CoALE (cohorte de niños alérgicos a leche de vaca) se llevan a cabo provocaciones orales doble-cego controladas con placebo (PODCCP) con leche de vaca para confirmar la reactividad clínica y determinar dosis umbrales de leche. Se ha desarrollado un protocolo de PODCCP en ocho dosis crecientes desde 1 µg de proteína láctea hasta 3,6 g, con una dosis acumulada de 6 g que corresponde a 200 ml de leche. Se ha comenzado por 1 µg de proteína porque es una dosis por debajo del LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*) hasta ahora descrito, y para poder estimar NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*).

Resultados

Se han realizado 41 PODCCP en 39 pacientes, 2 en la visita inicial, 38 en la visita de seguimiento a los 6 meses y una a los 18 meses, habiéndose obtenido resultados negativos en 23 pacientes y positivos en 16 niños. El 67% de los pacientes reactivos ha presentado urticaria, 33% vómitos, 6% tos y 6% irritabilidad. Uno (6%) de los pacientes reactivos ha presentando anafilaxia. Se ha determinado en nuestra población un LOAEL para síntomas objetivos de 42,18 mg y un NOAEL de 4,08 mg de proteína láctea, que corresponden a 1,40 ml y 0,136 ml de leche, respectivamente.

Conclusión

Hemos desarrollado un protocolo de PODCCP para niños con alergia a leche de vaca de gran utilidad para confirmar la reactividad o tolerancia a la leche, establecer niveles umbrales de respuesta y evaluar objetivamente cambios en los mismos en el seguimiento.

Provocaciones orales con alimentos: Actividad de la Unidad de Alimentos del Servicio de Alergia del Hospital Clínico San Carlos en 2010

P Lucendo Abarca, MA Saz Bugeda, MA Gil García, S García Agra, M Rubio Pérez, M Fernández Rivas

Hospital Clínico San Carlos

Objetivos/Introducción

Las provocaciones orales a alimentos son la prueba diagnóstica oro (*Gold Standard*) en la alergia a alimentos.

Métodos

Presentar los datos de las provocaciones orales con alimentos llevadas a cabo en la Unidad de Alimentos del Hospital Clínico San Carlos durante el año 2010. Se ha realizado un análisis descriptivo de los 885 procedimientos llevados a cabo en ese período de tiempo.

Resultados

Las provocaciones se realizaron con tres grandes objetivos: comprobar el desarrollo de tolerancia (fundamentalmente a leche y huevo), confirmar en pacientes alérgicos a un alimento la tolerancia a otros con reactividad cruzada (fundamentalmente en pescados, frutos secos y legumbres) y conocer la reactividad frente al alimento mediante provocaciones doble ciego controladas con placebo (DCCP) con fines de investigación o para incluir a los pacientes en protocolos de desensibilización.

Presentamos 885 procedimientos de provocación oral a alimentos, abiertas (90%), simple ciego controlada con placebo (2%) o DCCP (8%).

Las provocaciones orales más frecuentes fueron a leche (28%), huevo (14% cocido y 9% crudo) y pescados (11%). El resto de alimentos provocados comprendía en orden decreciente por porcentajes entre el 7% y el 1% (frutas, frutos secos, mariscos, legumbres, verduras, carnes y otros).

Las reacciones durante las provocaciones se presentaron hasta en un 36% de los procedimientos. El 28% fueron reacciones frente a huevo cocido, el 22% a leche y otro 22% a huevo crudo. El 28% fueron, en orden decreciente, reacciones a otros alimentos como frutos secos, frutas, pescados, mariscos, legumbres, etc.

Conclusión

El mayor número de procedimientos en nuestra Unidad de Alimentos se ha realizado con leche y huevo con la finalidad de comprobar el desarrollo de tolerancia a dichos alimentos.

Importancia de la fracción liposoluble en el diagnóstico de la alergia a cacahuete

G Javaloyes¹, F Pineda², I García Núñez³, R Palacios², J da Souza⁴, M Ferrer¹

¹Departamento de Alergología e Inmunología Clínica, Clínica Universidad de Navarra

²DIATER Laboratorios, Madrid

³Servicio de Alergia, Hospital Carlos Haya -Fundación IMABIS, Málaga

⁴Unidad de Adyuvantes, Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica y Departamento de Microbiología, Universidad de Navarra

Objetivos/Introducción

En ocasiones, encontramos pacientes con clínica

anafiláctica frente a cacahuete y pruebas cutáneas negativas. Esto puede deberse a una posible pérdida de alérgenos en la manufacturación de los extractos.

Métodos

Se seleccionaron 22 pacientes con clínica clara de anafilaxia tras ingesta de cacahuete y se dividieron en dos grupos: aquellos con pruebas cutáneas frente a extracto de cacahuete positivas (15) y negativas (7).

Paralelamente, se realizaron a todos los pacientes pruebas cutáneas frente a aeroalérgenos, legumbres y frutos secos. IgE específica a cacahuete, Pru p3, Ara h1, Ara h2, Ara h3, Ara h8, Ara h9 y Cor a 8 y técnica de micromatriz, TAB a cacahuete, Pru p3, Ara h1, Ara h2, Ara h9, Cor a 8 y Pho d2. Además, se realizó western-blot y dot-blot con los sueros de los pacientes frente a las fracciones hidrosoluble y liposoluble del extracto de cacahuete.

Tabla. Resultados positivos en los dos grupos de pacientes para cada alérgeno en diferentes técnicas diagnósticas.

		Cacahuete	Pru p3	Ara h1	Ara h2	Ara h3	Ara h8	Ara h9	Cor a8	Pho d2
IgE	PC-	2	1	0	0	0	1	1	1	NR
IgE	PC+	12	13	1	1	1	0	11	9	NR
TAB	PC-	3	0	0	0	NR	NR	0	0	0
TAB	PC+	12	11	3	3	NR	NR	8	7	4
Micro	PC-	NR	2	1	0	0	0	NR	NR	NR
Micro	PC+	NR	0	1	1	1	1	NR	NR	NR

Resultados

Los resultados de la determinación de IgE específicas, TAB y técnica micromatriz para cada alérgeno se muestran en la Tabla.

Se aprecia mediante las técnicas de western-blot y dot-blot una diferencia entre los dos grupos, ya que los pacientes con pruebas cutáneas positivas presentan reconocimiento tanto de la fracción liposoluble como de la hidrosoluble, mientras que

los pacientes con pruebas negativas únicamente reconocen la fracción liposoluble.

Conclusión

La fracción liposoluble del extracto de cacahuete contiene alérgenos importantes, posibles causantes de anafilaxia, por lo que debe incluirse en los extractos empleados en el diagnóstico de esta patología.

Alergia a la cerveza

M Caminoa¹, A Palacín², P Barranco¹, D Guillén¹,
S Quirce¹, G Salcedo²

¹Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid
²E.T.S. Ingenieros Agrónomos, Universidad Complutense, Madrid

Objetivos/Introducción

Aunque la cerveza es una bebida alcohólica de gran consumo, se han descrito pocos casos de alergia a la misma. Se conocen dos alérgenos principales de la cerveza, la proteína de transferencia de lípidos 1 (LTP1) y la proteína Z, responsables de producir síntomas alérgicos de diversa intensidad.

Métodos

Caso 1: varón de 52 años con asma del panadero por harina de cereales. Presentó anafilaxia con la ingestión de cerveza.

Caso 2: varón de 29 años, con anafilaxia por sensibilización a múltiples alimentos (zanahoria, lenteja, soja, sésamo, mostaza y miel), asma y rinoconjuntivitis polínica, síndrome de alergia oral con melón, kiwi y plátano. Presentó angioedema labial y epigastralgia tras ingerir cerveza.

Caso 3: mujer 52 años, con rinoconjuntivitis y asma polínica. Presenta disfagia, prurito lingual y atragantamiento con la ingestión de cerveza.

Los 3 pacientes toleran la ingestión de cereales. Se realizaron prick tests con cerveza, cebada, centeno y avena. También se llevó a cabo la determinación de IgE total (ImmunoCAP) e IgE específica frente proteína Z, LTP de cerveza, trigo, cebada, maíz y centeno mediante ELISA, así como inmunoblotting con extracto de cerveza usando un pool de suero de los 3 pacientes.

Resultados

En los 3 pacientes se obtuvieron los mismos resultados. Las pruebas cutáneas con cerveza y cereales fueron positivas. La IgE total osciló entre 203 y 254 kU/L. El CAP fue positivo frente a LTP cerveza, proteína Z y todos los cereales. El ELISA IgE fue positivo para LTP cerveza, proteína Z, trigo, maíz y cerveza. En el inmunoblotting se identificaron bandas fijadoras de IgE de 9 kDa (LTP) y 45 kDa (proteína Z) además de las propias de los alérgenos maíz y trigo.

Conclusión

Se presentan 3 casos clínicos de alergia mediada por IgE a la cerveza. Se han identificado los principales alérgenos de esta bebida mediante varias técnicas de laboratorio.

Estimación del riesgo de la sensibilización a los panalérgenos vegetales profilina y proteína de transferencia de lípidos en la alergia alimentaria con vegetales

MJ Goikoetxea Lapresa, F Berroa Rodríguez,
G Gastaminza Lasarte, M Fernández Benítez, ML Sanz
Larruga, M Ferrer Puga

Departamento de Alergología e Inmunología Clínica, Clínica
Universidad de Navarra

Objetivos/Introducción

Valorar el riesgo de presentar alergia alimentaria a vegetales en los pacientes sensibilizados a los panalérgenos profilina y proteína de transferencia de lípidos (LTP).

Métodos

Se seleccionaron 245 pacientes consecutivos procedentes de la consulta de alergología a los que se les realizaron pruebas cutáneas (PC) frente a profilina de palmera y melotocón (30 ug/ml de LTP) (Alk-Abelló, Horsholm, Dinamarca). Se les realizó una detallada historia clínica y la determinación de IgE específica frente a ISAC CRD103 (Phadia, Suecia) y frente a Pru p 3 (ImmunoCAP, Phadia, Suecia).

Resultados

En la muestra (30 años [19-41]; 54,7% varones) el 20% presentaban síndrome de alergia oral con vegetales y el 6,5% síntomas sistémicos; 11,8% pacientes PC positiva a LTP de melocotón, 17,9% PC positiva a profilina y 5,3% PC positiva a ambas. Se observó que el riesgo de presentar alergia alimentaria con vegetales se incrementaba en 3,2 (1,6-6,4) veces en los pacientes con PC positiva a melocotón respecto a los que presentaron esta PC negativa; 6,7 (2,8-16) veces en los que presentaron IgE positiva a Art v 3, 7,1 (2,1-23,8) veces IgE positiva a Cor a 8 y 3,9 (1,9-8) veces IgE positiva a Pru p 3 mediante ISAC CRD103 y 4,1 (1,3-13,1) veces en los que presentaron IgE positiva a Pru p 3 mediante CAP comparados con los que presentaron IgE específica negativa a los respectivos componentes y técnicas. No se observó asociación entre la PC ni IgE frente a profilina y alergia alimentaria a vegetales.

Conclusión

El riesgo de presentar alergia alimentaria con vegetales es mayor en pacientes con PC de melocotón positiva, niveles de IgE específica frente a Art v 3, Cor a 8, Pru p 3 mediante ISAC CRD103 y frente a Pru p 3 mediante CAP positivos que frente a la población en la que no se detecta sensibilización a estas LTPs por estos métodos.

Perfil de sensibilización de los pacientes diagnosticados de alergia a cacahuete

I García Núñez, A Aranda Guerrero, F Pérez Gómez, A Correa Gómez, MJ Torres Jaén, M Blanca Gómez

Hospital Universitario Carlos Haya

Objetivos/Introducción

La alergia a cacahuete es altamente prevalente en poblaciones expuestas. La influencia de diferentes panalérgenos en el área mediterránea hace que la participación de éstos en la sensibilización a cacahuete pueda ser determinante. Por ello se pretende establecer los diferentes perfiles de sensibilización en los pacientes alérgicos a cacahuete, estudiando sensibilizaciones primarias, reactividades cruzadas y la existencia de cosensibilizaciones.

Métodos

Se seleccionaron pacientes con clínica indicativa de alergia a cacahuete y sujetos tolerantes con TC positivo a cacahuete. Tras realizar una batería amplia de aeroalérgenos, frutas y frutos secos (ALK-Abelló), se realizó ELISA inhibición cruzado empleando Pru p3, Ara h9 y Cor a8 para valorar posibles perfiles de sensibilización, reactividad cruzada y anticuerpos específicos de epítopes comunes, diferentes o coexistentes. Todos los sueros que presentaron positividad a las 3 proteínas por ELISA directo fueron sometidos a ELISA inhibición, usando en la fase fluida las 3 proteínas purificadas.

Resultados

Del total de 29 pacientes (10 hombres y 19 mujeres) con una edad media de 32,5 años (15-56) que acudieron a nuestra consulta durante el período abril-mayo de 2010. 22 pacientes (75,86%) presentaban un TC positivo a cacahuete. Un 31% referían SAO, un 48,3% urticaria-angioedema y un 13,8% anafilaxia, siendo un 6,9% tolerantes con TC positivo.

Tras la realización de ELISA y ELISA inhibición, se apreciaron 4 patrones de reconocimiento IgE sensibilización: 48,3% sensibilizados a Pru p3, 24,1% a Pru p3 y Ara h9, 20,7% a Pru p3 y Cor a8 y 6,9% a Ara h 9.

Conclusión

La alergia a cacahuete está altamente asociada con Pru p3 (93,1%) en nuestra población, siendo también la influencia de otros alérgenos con reactividad cruzada significativa (27,6% por Ara h9 y 20,7% por Cor a 8). Por otro lado, la realización de ELISA inhibición permite detectar unos patrones de reconocimiento más específicos y que requieren posteriores estudios para establecer la relevancia clínica de la sensibilización primaria y la reactividad cruzada.

Prevalencia de sensibilización a baya de Goji (*Lycium barbarum*) en una población de la costa mediterránea

C Hernando de Larramendi¹, AJ Huertas², A Ferrer Torres³, JL García-Abujeta¹, JA Pagán⁴, MI Peña³

¹Hospital Marina Baja, Villajoyosa, Alicante

²Hospital Naval, Cartagena, Murcia

³Hospital Vega-Baja, Orihuela, Alicante

⁴Hospital Virgen de Arrixaca, Murcia

Objetivos/Introducción

La baya de Goji es una Solanácea originaria de Asia. No hay constancia del consumo de sus frutos de forma desecada antes de 1997, por lo que se considera un alimento nuevo.

El objetivo fue determinar la sensibilización a bayas en individuos del área mediterránea.

Métodos

Se incluyeron 566 pacientes consecutivos, residentes en la costa mediterránea, estudiados por primera vez por síntomas respiratorios, cutáneos o sospecha de alergia a alimentos vegetales. Se realizó prueba cutánea con extracto de baya de Goji, mezcla de LTPs (Pru p 3 y Cor a 8), piel de melocotón y piel de tomate. Se realizó una encuesta sobre conocimiento e ingestión de estas frutas. Se tomaron muestras de sueros de los pacientes positivos y se determinó la IgE específica a baya (Immunocap). Se compararon (Chi2) sensibilizados y no sensibilizados.

Resultados

De los pacientes incluidos 83 (14,7%) habían probado las bayas.

Treinta y tres (5,8%) tuvieron prueba cutánea positiva a baya de Goji (35,3±22,2 mm²). Solamente 6 de estos (18,2%) la habían consumido y 2 (33,3%) tuvieron síntomas tras la ingesta.

Los 566 sujetos presentaron las siguientes sensibilizaciones:

- 41 (7,2%) a LTP y de ellos 17 (41,5%) a bayas.
- 24 (4,2%) a piel de tomate, de ellos, 10 (41,7%) a bayas.
- 44 (7,8%) a piel de melocotón y de ellos, 18 a bayas (40,9%) (p<0.01).

Se obtuvo suero de 24 individuos positivos a baya, 13 (54,2%) con IgE específica (5,2±8,6 kUA/l).

Conclusión

La prevalencia de sensibilización a baya de Goji en la población estudiada es de 5,8%.

Un 2,4% de los pacientes que la habían probado presentaron clínica con la ingesta.

Más de la mitad (52%) de los individuos sensibilizados lo estuvieron también a LTP.

En este estudio han participado también: Navarro LA, Andreu C, Vicario S, Antón M, López-Matas MA, Carnés J.

Prevalencia de la sensibilización a LTP de tomate

A Ferrer Torres¹, C Hernando de Larramendi², AJ Huertas³, MA López Matas⁴, R Sáez Ameneiro⁴, J Carnés Sánchez⁴

¹Hospital Vega-Baja, Orihuela, Alicante

²Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante

³Hospital Naval, Cartagena, Murcia

⁴Laboratorios LETI, Tres Cantos, Madrid

Objetivos/Introducción

La prevalencia de sensibilización a tomate en el área mediterránea es de 6,5%. La LTP de tomate (LTPt) está implicada en la alergia a este fruto, aunque no se conoce la prevalencia real ni su capacidad diagnóstica como alérgeno purificado.

El objetivo fue estudiar la prevalencia de la sensibilización a LTPt y su asociación con clínica.

Métodos

Se incluyeron 528 pacientes consecutivos, residentes en la costa mediterránea, estudiados por primera vez por síntomas respiratorios y/o cutáneos. Se realizaron pruebas cutáneas con piel de melocotón, piel de tomate, LTPt (45 µg/ml) y mezcla de LTPs (Pru p 3 y Cor a 8; 30 µg/ml). Se recogieron sueros de pacientes positivos a LTPt. La IgE específica se determinó mediante ELISA directo e inmunoblot.

Los pacientes con clínica y sensibilización se compararon mediante el test de Fisher.

Resultados

De los 528, 21 (4%) pacientes estaban sensibilizados a piel de tomate, 40 a piel de melocotón (7,6%) y 14 (2,7%) a LTPt. De estos catorce, 7 (50%) a mezcla de LTPs, 9 (64,3%) a piel de tomate y 10 (71,4%) a piel de melocotón. Se obtuvieron sueros de 10 individuos positivos a LTPt.

La IgE específica fue positiva en 4 sueros (40%).

Se realizó inmunoblot con 8 sueros, reconociéndose LTPt en 5 (62,5%).

De los 528 pacientes, 6 refirieron síntomas con tomate, 3 de ellos sensibilizados a LTPt ($p < 0.01$); 28 pacientes refirieron síntomas con piel de melocotón, 4 de ellos sensibilizados a LTPt ($p < 0.01$).

Conclusión

La prevalencia de sensibilización a LTPt fue 2,7% en la población estudiada y de 42,9% en sensibilizados a tomate.

La mitad de pacientes sensibilizados a LTPt no lo estaban a otra LTP.

La sensibilización a LTPt se relacionó con la clínica a tomate y a melocotón ($p < 0,01$).

Han contribuido como autores Pagán JA, Navarro LA, García-Abujeta JL, Vicario S, Peña MI, Antón M y Andreu C.

Variabilidad clínica en el patrón de sensibilización a PR 10 en Vizcaya

PI Cesar Burgoa, B Irazabal Díez, M Garmendia Zallo, A Segurola Azcarate, D Martínez Antón, I Liarte Ruano

Hospital de Cruces

Objetivos/Introducción

Describir las características clínicas de 5 pacientes sensibilizados a PR 10 en los que se descarta LTP-profilina.

Métodos

5 pacientes, 4 mujeres y 1 hombre, con edades comprendidas entre 36 y 55 años, consultan por haber presentado reacciones tras la ingesta de frutos secos y rosáceas. Todos refieren síntomas compatibles con rinoconjuntivitis en primavera, ninguno tiene asma. Se realizan pruebas cutáneas con los alimentos implicados y otros relacionados, profilina, látex, pólenes, hongos, ácaros y epitelios. Se determinan niveles de IgE específica y recombinantes.

Resultados

Caso n° 1: debuta con disnea, disfonía y angioedema facial, lingual y úvula severo coincidiendo con la toma de avellanas, tolera otros frutos secos y rosáceas. *Caso n° 2:* presenta SAO con rosáceas y posteriormente afonía y disnea con avellana. *Caso n° 3:* edema facial con manzana pelada seguido de SAO con pera, melocotón y avellana. *Caso n° 4:* edema labial con avellana y prurito peribucal-dolor retroesternal con manzana. *Caso n° 5:* SAO con avellana y cacahuete. Todos tienen pruebas cutáneas positivas con abedul, avellana y cacahuete. Tres de los cinco tienen pruebas -IgE específica positiva con melocotón y otras rosáceas. Todos son rBet v 1-rCor a 1- rAra h 8-rPru p 1 positivos y rBet v2-rCor a 8-rAra h 9-rPru p3 negativos.

Conclusión

Se describen 5 casos de sensibilización a PR 10 con síntomas diversos. La reacción se considera severa en un caso, moderada en tres y leve en el último. El diagnóstico molecular permite identificar el cuadro, pero no existe un marcador que nos oriente dentro del patrón PR 10 respecto a la mayor o menor intensidad de la respuesta clínica. Por tanto, se debe tener en cuenta la posibilidad de reacciones severas dependientes de PR 10 en nuestro medio. Interesa valorar el abedul como posible causa de rinoconjuntivitis en esta zona, ya que aunque mayoritariamente esté ligado al centro y norte de Europa también aquí se confirma.

Patrones de reconocimiento a alérgenos individuales en pacientes polínicos con sensibilización a LTPs

L Soto Retes, O Luengo Sánchez, M Labrador Horrillo, T Garriga Baraut, A Izquierdo Domínguez, V Cardona Dahl

Hospital Universitari Vall Hebron

Objetivos/Introducción

Las proteínas de transferencia de lípidos no-específicas (LTPs) constituyen alérgenos principales de alimentos de origen vegetal. El objetivo del estudio fue evaluar si el diagnóstico por componentes permite establecer un patrón de reconocimiento diferencial en pacientes sensibilizados a LTPs según su expresión clínica.

Métodos

De 326 pacientes polisensibilizados (≥ 3 pólenes), con o sin alergia a alimentos vegetales, se seleccionaron aquellos con diagnóstico de sensibilización a LTPs (Prup3, Cora8 o Artv3 $\geq 0,3$ ISU) por ImmunoISAC[®] y se clasificaron en función de la clínica con alimentos en tres grupos: anafilaxia (n=82), síntomas leves (urticaria/SAO) (n=33) y asintomáticos (n=18). El análisis estadístico se realizó con SPSS 17.0.

Resultados

Se analizaron 133 pacientes (mediana de edad 33 años, rango 9-84, 52% varones), de los que un 90,98% estaba sensibilizado a Prup3 y en el 17,2% de los casos como única LTPs. Aunque los niveles medios de Prup3 no diferían en función de la manifestación clínica, su positividad sí se asociaba de forma significativa con la presentación de anafilaxia. La sensibilización a Cora8, que solo ocurría en presencia de Prup3, y a Artv3 fue del 59,3% y 66,9%, respectivamente.

El porcentaje de sensibilización a profilina fue globalmente bajo (9,8%) y significativamente inferior en el grupo con clínica de anafilaxia. En los pacientes con clínica leve se observaba positividad a mayor número de homólogos Betv1 y con niveles medios más altos.

Los pacientes con clínica leve o asintomáticos presentan más polisensibilización a pólenes (≥ 5 pólenes) y en los asintomáticos se observaba de forma significativa una mayor positividad para Parj2 y Plaa2. Así mismo, tenían un mayor porcentaje de sensibilización a Derf1, Canf1 y Feld1 con niveles medios significativamente superiores.

Conclusión

El patrón de reconocimiento diferencial sugiere un papel modulador de la sensibilización a neuroalérgenos sobre la expresión clínica de la alergia a LTPs.

Alergia a leche y huevo en la edad adulta: un reto diagnóstico

G Marco Martín, ME Rodríguez Mazariego, P Martínez Lezcano, C Pinto Fernández, T Núñez Cabezas, ML Baeza Ochoa de Ocariz

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Objetivos/Introducción

Describir las características epidemiológicas de los pacientes que desarrollaron sensibilización a leche y huevo en la edad adulta.

Métodos

Estudio observacional retrospectivo de pacientes mayores de 16 años vistos en la consulta de alergia durante 2010 con sospecha de alergia a leche y huevo iniciada en edad adulta.

Resultados

En el año 2010, fueron atendidos 7.210 pacientes en la consulta de alergia, 933 consultaron por alergia alimentaria. Entre ellos, se sospechó alergia a leche en 20 pacientes y a huevo en 16. El diagnóstico se confirmó en un 22% de los pacientes con sospecha clínica a leche y un 66% en el huevo. En los pacientes alérgicos, la edad media fue 32,4 años (mujeres el 80% de los casos). El 86,6% asociaban otra patología atópica: 80% rinoconjuntivitis-asma bronquial (33,3% relacionado con el síndrome ave-huevo), 46,6% otras alergias alimentarias, 26,6% urticaria, 33,3% dermatitis atópica y 6,7% alergia medicamentosa. En ambos casos, la clínica predominante fue digestiva (66,6% dolor abdominal, disfagia), cutánea (60% prurito, urticaria, angioedema) y respiratoria (20% disnea). El diagnóstico se basó en pruebas cutáneas, determinación de IgE específica y provocación oral abierta (60%, 100% y 20%, respectivamente, para la leche y 70%, 90% y 0%, respectivamente, para el huevo). La edad media de los pacientes en los que no se confirmó el diagnóstico fue superior (41,8 años), siendo mujeres el 61,9% de los casos. La clínica referida en este grupo fue digestiva (76,2%), cutánea (14,3%) y respiratoria (4,8%).

Conclusión

La alergia a proteínas de la leche de vaca y al huevo en la edad adulta es muy infrecuente. La sospecha de alergia a leche se confirma en 1/5 de los pacientes y en 2/3 para el huevo y es difícil de predecir solo con los datos de la historia clínica. En estos pacientes son muy frecuentes los antecedentes alérgicos y los síntomas más referidos son de origen digestivo.

Alergia a melocotón en niños: patrón de sensibilización molecular y tolerancia de la pulpa de la fruta

MT Belver González, M Pedrosa Delgado, C García Ara, S Quirce Gancedo, MT Boyano Martínez

Hospital Infantil La Paz

Objetivos/Introducción

La alergia a melocotón es muy frecuente en el área mediterránea. Se han descrito 4 alérgenos: Pru p 3, Pru p 1, Pru p 4 y TLP. Se analiza el patrón de sensibilización a los 3 primeros alérgenos y la tolerancia de la pulpa en niños con antecedente de reacción alérgica al melocotón.

Métodos

Se incluyeron niños que referían reacciones de hipersensibilidad inmediata tras ingesta o contacto de melocotón. Se realizaron prick-tests con piel y pulpa de melocotón (LETI), Pru p 3 (BIAL-Aristegui) y profilina (ALK-Abelló); IgE específica a melocotón, Pru p 1, Pru p 3 y Pru p 4 (ImmunoCAP); y pruebas de provocación abiertas con pulpa de melocotón natural (fruta pelada y lavada).

Resultados

Treinta y seis niños (24 V), edad media 7,6 años (DT 3,6). Referían clínica cutánea 34 (94%) (urticaria y/o angioedema 24; SAO 13, exclusivo 9), vómitos 7 (19%) y síntomas respiratorios 8 (22%). En 26 (72%) la fruta natural había sido la causante de la reacción. Recibieron tratamiento 19 niños (53%) (antiH1 15, corticoides 10, adrenalina 5, y Beta-2 adrenérgicos 2 pacientes), 13 en urgencias.

Prick-tests positivos: piel de melocotón 30/36 (83%), pulpa 13/36 (36%), Pru p 3 24/29 (83%) y profilina 2/12 (17%). IgE específica positiva a melocotón en todos los casos (mediana 4,95 kU/L; rango 0,86-41,40); Pru p 3 en 35/36 (97%; mediana 4,39 kU/L; rango 0,01-55,70); Pru p 1 en 3/32 (9%) y Pru p 4 en 3/18 (17%). Pruebas de provocación negativas en 29/33 (88%).

Conclusión

El 97% de los niños mostraron sensibilización a Pru p 3. Más del 80% toleraron la pulpa fresca. La localización exclusiva de Pru p 3 en la piel de la fruta permite que niños sensibilizados a este alérgeno puedan tomarla pelada con total seguridad.

Inmunoterapia a Alimentos II

Inmunoterapia rápida con huevo: seguimiento clínico a medio plazo

R García Rodríguez, E Gómez Torrijos, A Castro Jiménez, N Sánchez Rodríguez, MJ Muñoz Ruiz, FJ Feo Brito

Hospital General Universitario de Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Describir la evolución clínica de pacientes sometidos a inmunoterapia rápida con huevo después de 6 a 24 meses de seguimiento.

Métodos

Pacientes mayores de 5 años sometidos a un protocolo rápido de inmunoterapia, descrito previamente. Fueron revisados al mes, 3, 6, 12 y 24 meses. Variables recogidas: 1. Reacciones al espaciar la ingesta de huevo cocinado o durante

el seguimiento -ninguna -leves: prurito oral, dolor abdominal, urticaria leve -moderadas: rinitis, urticaria, broncoespasmo -graves: anafilaxia 2. Dosis mínima de reacción con clara cruda a los 6 y 12 meses.

Resultados

37 de 42 niños lograron tolerar huevo cocinado con el protocolo rápido. Dos sufrieron una reacción leve al espaciar la ingesta 48 h o 72 h. De los 37 pacientes, 31 no sufrieron reacciones o fueron leves, sin precisar cambios en la pauta. Tres tuvieron reacciones moderadas, con reducción de la dosis de huevo y 2 sufrieron uno o más episodios de anafilaxia a los 3-4 meses de seguimiento. De ellos, uno toleró a continuación huevo con normalidad. La dosis mínima de reacción a los 6 meses fue de 10,96 ml (DS 6,48) y a los 12 meses de 10,5 (DS 6,48), significativamente mayores que las dosis mínimas de clara cruda que les provocaron síntomas durante la desensibilización.

Conclusión

La tolerancia se mantiene en la mayoría de los pacientes aunque 2 sufrieron reacciones graves durante los primeros meses, lo que obliga a un control estrecho en este período y a una instrucción adecuada del paciente o familiares en el tratamiento de las reacciones. El protocolo aplicado, en el que se utiliza clara cruda inicialmente y cocinada en las últimas dosis, es eficaz a medio plazo puesto que la dosis mínima de reacción con clara cruda se mantiene significativamente más elevada a los 6 y 12 meses que al inicio del procedimiento.

Inmunoterapia oral con trigo en niños alérgicos a cereales con gluten

P Rodríguez del Río, S Sanchez García, C Escudero Díez, S Sánchez Vega, M Ruiz García, P Ibáñez Sandín

Hospital Niño Universitario Jesús

Objetivos/Introducción

Describir nuestra experiencia con inmunoterapia oral (ITO) con trigo en un grupo de niños alérgicos a gluten.

Métodos

Se incluyeron cuatro pacientes alérgicos a gluten. Se determinó prick e IgE específica sérica (sIgE) para avena, centeno, trigo, gluten, profilina y LTP. Se les realizó provocación oral doble ciego controlada con placebo (PODCCP) con trigo con dosis inicial de 0,001 g y final acumulada de 100 g.

La dosis no acumulada en la que el paciente tuvo una PODCCP positiva se tomó como referencia para iniciar la ITO, administrando al día siguiente bajo control hospitalario la dosis inmediatamente inferior. La fase de inducción (FI) constaba como máximo de 14 incrementos de dosis bisemanales, hasta un total de 100 g de trigo.

Tabla. Datos clínicos, analíticos e ITO de trigo de los pacientes

		IgE (CAP) (kU/L)	IgE (CAP) (kU/L)	IgE (CAP) (kU/L)	PODCCP	PODCCP		
Nº Paciente	Sexo/ edad (años)	IgE total	Trigo	Gluten	Dosis positividad (g)	Síntomas	Inicio dosis ITO (g)	Nº incrementos dosis/ duración (días)
1	V/11	512	67,3	82,8	20	Tos Urticaria generalizada	8,15	4/15
2	V/5	2663	481	380	5	Anafilaxia: Sat O2 87%, TA 68/32 y rinitis	4	6/16
3	V/7	1124	16,9	23,3	60	Habones aislados	55,42	1/3
4	M/5	1250	25,2	21,4	5	Vómitos repetidos	4	Fracaso

Resultados

Todos los pacientes presentaron prick y sIgE positivos para los cereales, gluten y LTP; los pacientes 1 y 4 también a profilina. La paciente 4 abandonó el tratamiento voluntariamente por vómitos repetidos (Tabla). Solo el paciente 2 presentó una reacción adversa de habones periorbitarios en ojo derecho con la dosis de 16 g que se controlaron con

Celesemine®. Tres de los pacientes concluyeron con éxito la FI y toleran 100 g/día.

Conclusión

La pauta utilizada de inmunoterapia oral con trigo es segura, rápida y eficaz para el tratamiento de niños alérgicos a cereales con gluten.

Eficacia y seguridad de la Inducción de Tolerancia Oral con leche de vaca (ITO), en pacientes menores y mayores de 2 años de edad

M Reche, T Valbuena, A Padial, L Manso, C Pascual

Hospital Infanta Sofía

Objetivos/Introducción

Evaluar la eficacia, seguridad y tolerancia de un protocolo de inducción de tolerancia con leche de vaca (ITO), en dos grupos de pacientes con diferentes edades, menores de 18 meses y mayores de 3 años de edad.

Métodos

Previo al inicio del protocolo de ITO, a todos los pacientes se les realizó una prueba de provocación oral con leche de vaca que fue positiva. A la semana se inició el protocolo de ITO, con incrementos semanales o quincenales de la dosis de leche de vaca, hasta alcanzar tolerancia de 200 ml, como mínimo, de leche de vaca.

Se determinó la IgE específica a proteínas de leche de vaca (PLV) antes y después de ITO, y se analizaron diversos parámetros como número de efectos adversos durante la ITO, necesidad de premedicación, número de visitas, duración del estudio y éxito del mismo.

Resultados

Se obtuvieron dos grupos de pacientes, el primero de menores de 16 meses, formado por 20 pacientes (10 varones y 9 mujeres), con una edad media de 14 meses. El segundo grupo de mayores de 3 años, formado por 12 pacientes (5 varones, 7 mujeres) con una edad media de 6,5 años.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación a un menor número de visitas, menor número de efectos adversos y menor necesidad de premedicación en los pacientes de menor edad, frente a los mayores de 3 años.

Conclusión

El protocolo de ITO con leche de vaca, puede ser una alternativa terapéutica eficaz, segura y bien tolerada, en pacientes menores de 2 años de edad.

Protocolo de inducción de tolerancia oral en alergia persistente a huevo utilizando premedicación

M Rodríguez Álvarez, M Rubio Pérez, I Eguiluz Gracia, T Robledo Echarren, C Martínez Cócera, M Fernández Rivas

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

Evaluar el perfil de eficacia y seguridad de un nuevo protocolo de desensibilización en pacientes con alergia persistente al huevo en el que se administró premedicación.

Métodos

Incluimos 15 pacientes mayores de 5 años con alergia persistente a huevo mediada por IgE y confirmada mediante provocación oral doble ciego controlada con placebo en los que se llevó a cabo la desensibilización.

Características de los paciente en la Tabla.

Tabla.

Prick test (mediana mm)				IgE total mediana (kU/L)	IgE específica mediana (kU/L)	PODCCP			
Yema	Clara	OVA	OVM	Yema	Clara	OVA	OVM		
7,75 (5,1-9,25)	9 (7,87-13,62)	7 (5-11)	8,2 (7,4-11,1)	439 (171-696)	0,75 (0,35-3,9)	2,39 (0,68-26,9)	1,33 (0,65-37,82)	1,61 (0,46-19,3)	

Protocolo de desensibilización: Fase de inducción de 5 semanas, con visitas al hospital para los incrementos de dosis, hasta alcanzar la tolerancia a 33 ml de clara pasteurizada (equivalente a un huevo crudo).

Fase de mantenimiento: 6 meses con toma diaria en el domicilio de 33 ml de clara pasteurizada junto con antihistamínico.

Provocación abierta: tras el mantenimiento y retirada de premedicación se realizaba provocación abierta.

Premedicación: cetirizina (0,25 mg/kg/día) desde el inicio. Se añadía corticoide inhalado y/o ranitidina en caso de que presentaran síntomas respiratorios y/o digestivos.

Resultados

15 pacientes han alcanzado la dosis de 33 ml de clara, de los que 10 están en fase de mantenimiento y en 5 se ha realizado provocación abierta con buena tolerancia.

Se administró ranitidina en el 20% y corticoide inhalado en el 20% de los pacientes.

Durante la fase de inicio un 17% de las dosis administradas produjeron reacciones (79% digestivas, 11% cutáneas y 10% respiratorias), todas ellas bien controladas con la administración de medicación en nuestro servicio. Durante el mantenimiento hubo 7 reacciones en domicilio, vómitos en su mayoría.

Conclusión

Presentamos un nuevo protocolo de desensibilización para alergia persistente a huevo corto, seguro y eficaz.

Seguridad de Inmunoterapia Oral con Leche (ITOL): reacciones adversas (RA) y seguimiento a largo plazo

S Sánchez García, C Escudero Díez, P Rodríguez del Río, I Fermin Gonell, F Jurado Palma, MD Ibáñez Sandín

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

Objetivos/Introducción

Describir la seguridad a largo plazo de ITOL.

Métodos

110 pacientes de 6,3 (2-18) años diagnosticados de alergia a leche mediante provocación oral fueron sometidos a ITOL. En fase de inducción (FI) se incrementaban semanalmente las dosis en el hospital. La fase de mantenimiento (FM) se realizó domiciliaria con ingestión diaria de ≥ 200 cc/día. Se realizó prick, IgE específica a leche y caseína, y se registraron las RA ocurridas durante FI y FM.

Resultados

89 de 110 (80,9%) pacientes completaron ITOL con éxito (E) y 20 (18,18%) fracasaron (F): 14 (12,72%) pacientes por RA moderadas/graves y 6 (5,4%) por decisión familiar. Un paciente alcanzó tolerancia parcial (20 cc).

Durante FI y FM de ITOL, tuvieron lugar 179 RA en 72 (65,5%) pacientes (0,16% de las 107.910 dosis estimadas administradas). El síntoma más frecuente fue broncoespasmo leve (49,36%). En 23 (32%) niños se asoció factor desencadenante. En 38 (34,5%) no se observaron reacciones.

FI: media de duración 112 días. Ocurrieron 151 (84%) de las RA en 68 pacientes (3 graves), en el 1,14% de las 13.200 dosis estimadas administradas, de las cuales 78,8% fueron hospitalarias.

FM: media de duración 123 (33-215) semanas. Ocurrieron 28 (12,6%) RA en 19 pacientes (2 graves), el 0,03% de las 94.710 dosis estimadas administradas, obligando en 5 pacientes a interrumpir ITOL.

IgE específica a leche en E y F fue de 19.2 ± 24.5 y 42.9 ± 19.9 kU/l ($p < 0.05$) respectivamente y a caseína de 16.0 ± 22.4 y 43.3 ± 25.4 kU/l ($p < 0.05$) en E y F, respectivamente. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de IgE específica de los pacientes con/sin RA.

Conclusión

Más de la mitad de los pacientes presentaron RA durante ITOL. La mayoría de las reacciones ocurrieron en el hospital en FI y fueron leves o moderadas. FM no está exenta de riesgos que pueden causar el abandono del tratamiento. Los niveles de IgE específica a leche y caseína están asociados al éxito del tratamiento pero no a menor aparición de RA.

Inducción de tolerancia oral a huevo; incidencias durante la administración hospitalaria

MB Mateo Borrega, AM Alonso Llamazares, JM Beitia Mazuecos, A Vega Castro, AM Sanz Martínez, I De Mingo Sarto

Hospital Universitario de Guadalajara

Objetivos/Introducción

La inducción de tolerancia a huevo como alternativa terapéutica a la evitación en pacientes con alergia persistente se ha integrado en la práctica clínica.

Métodos

El protocolo de inducción de tolerancia oral a huevo utilizado consiste en la administración de dosis crecientes de huevo líquido pasteurizado en medio hospitalario, con mantenimiento diario en el domicilio de dosis previamente toleradas en administración hospitalaria. En 13 pacientes (72,22%) se ha realizado prueba de provocación oral previa al inicio del protocolo, calculándose la dosis idónea de inicio del procedimiento según la dosis causante de reacción en la prueba de exposición.

Resultados

Han completado el protocolo alcanzando la dosis máxima prevista 18 pacientes (50% de sexo masculino, 50% de sexo femenino). La mediana de edad al inicio del protocolo fue 7 años (mínimo 6 años, máximo 43 años). La mediana de la dosis inicial administrada ha sido 350 mg (mínimo 6 mg, máximo 10.000 mg). Se han producido incidencias en la administración en el medio hospitalario en 12 pacientes (66,67%), en 48 dosis de un total de 214 dosis administradas en los 18 pacientes, siendo la mediana del número de días en que se ha reseñado sintomatología 1 (mínimo 0 días, máximo 14 días). Entre los pacientes que han presentado sintomatología el número de dosis causante de sintomatología observado con mayor frecuencia fue 1 (4 pacientes, 33,33%), presentando una paciente síntomas con 16 dosis. La sintomatología presentada con mayor frecuencia ha sido digestiva (dolor abdominal y/o vómitos). Se ha modificado el protocolo por reacciones producidas tras la administración en medio hospitalario en 9 dosis en 5 pacientes (27,78% pacientes). Solo se ha administrado adrenalina tras la aparición de sintomatología en 1 dosis (0,47% de dosis administradas).

Conclusión

La sintomatología observada ha sido en general leve, habiéndose modificado el protocolo en el 27,78% de los pacientes por reacciones observadas en la administración hospitalaria.

Patología Eosinofílica Digestiva

Características demográficas y clínicas de pacientes con esofagitis eosinofílica en Ciudad Real

A Castro Jiménez, E Gómez Torrijos, J Borja Segade, N Sánchez Rodríguez, MJ Muñoz Ruiz, F Feo Brito

Hospital General Universitario de Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La Esofagitis Eosinofílica (EE) es una enfermedad emergente descrita tanto en niños como adultos. Se trata de un trastorno inflamatorio crónico de probable etiología inmunoalérgica por un mecanismo de hipersensibilidad frente a alimentos y/o aeroalérgenos.

Métodos

En el período 2010-2011, fueron derivados por Digestivo 36 pacientes con diagnóstico de EE. 27 hombres y 9 mujeres. Edad media 34,58 años (12-63). Clínica: 16 pacientes presentaban atragantamiento, 8 impactación, 15 disfagia, 2 dolor torácico, 1 asintomático y 15 más de un síntoma. 8 habían precisado endoscopia urgente. Tenían un promedio de 4,486 (meses-22 años) años evolución, sin tener ninguno dermatitis atópica. 28 tenían RC y/o asma, de los cuales 23 eran polínicos. 16 tenían antecedentes de alergia a alimentos. Se realizaron prick-test y pruebas epicutáneas con batería estándar de aeroalérgenos, alimentos e implicados, niveles de IgE específica y ECP sanguínea, tras los cuales se inició tratamiento (omeprazol, corticoides deglutidos y dieta de evitación).

Resultados

Obtuvimos TC positivos a aeroalérgenos habituales en 78% de los pacientes, de los cuales 36% eran positivos a panalérgenos (LTP y/o profilinas). 56% presentaron TC con alimentos positivos. En 12% se obtuvieron pruebas epicutáneas positivas. 95% tenían ECP elevada. 95% mejoraban clínicamente a las 3 semanas de comenzar con el tratamiento. 5% fueron diagnosticados de esófago-gastroenteritis eosinofílica.

Conclusión

Nuestros datos concuerdan con lo datos existentes en la bibliografía: más frecuente en varones (30-40 años), atópicos con al menos 5 años de evolución, sensibilizados a aeroalérgenos (pólenes) y/o alimentos con lo que se reafirma, aún más, la etiología inmunoalérgica de esta patología en el contexto de la respuesta sistémica de la enfermedad alérgica.

FPIES (Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome) por pescado

S Infante Herrero, V Fuentes Aparicio, A D'Oleo, E Alonso Lebrero, L Zapatero Remón

Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón

Objetivos/Introducción

La enteropatía inducida por proteínas es una entidad clínica poco frecuente, no mediada por IgE y desencadenada por la ingesta de proteínas de alimentos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son vómitos y diarrea. En ocasiones son vómitos incoercibles que conducen a un estado "Shock Séptico Like" con hipoperfusión, cianosis y letargia. El cuadro es autolimitado. Cualquier alimento puede desencadenar este cuadro. El pescado tiene una gran prevalencia en nuestro medio debido al elevado consumo. El tratamiento consiste en la retirada y evitación del alimento implicado. El pronóstico en general es favorable, con una resolución espontánea al cabo de los años.

Métodos

Presentamos una serie de 31 niños diagnosticados de FPIES por pescado. La primera reacción tuvo lugar en dos primeros años de vida coincidiendo con la introducción del alimento en la dieta. Se realizó estudio *in vivo* mediante pruebas cutáneas y estudio *in vitro* mediante determinación de IgE específica. En 23 niños se realizó prueba de exposición oral controlada (PEOC).

Resultados

De los 31 niños, 15 son niñas y 16 niños. El pescado más frecuentemente implicado fue merluza. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron los vómitos y la diarrea. El tiempo medio entre la ingesta y la aparición de síntomas fue de 3 horas. Las pruebas cutáneas realizadas con batería estándar de pescados fueron todas negativas, así como la determinación de IgE específica. De los 23 niños sometidos a PEOC, 11 alcanzaron una tolerancia completa, 5 tolerancia parcial (atún, emperador, cazón) y 7 continúan sin tolerar.

Conclusión

De los niños incluidos en esta serie, prácticamente la mitad (51,6%) desarrollaron algún tipo de tolerancia en un tiempo medio de 3,5 años, por lo que resulta rentable la reexposición controlada con el alimento de forma periódica.

Enterocolitis inducida por proteínas de la dieta (ECIPD): Nuestra experiencia

M Ruiz García, S Sánchez Vega, C Escudero Díez, S Sánchez García, P Rodríguez del Río, MD Ibáñez Sandín

Servicio Alergología, Hospital Niño Jesús, Madrid

Objetivos/Introducción

La enterocolitis inducida por proteínas de la dieta (ECIPD) es una alergia a alimentos poco frecuente, no mediada por IgE. Presentamos nuestra casuística de ECIPD en los últimos 15 años.

Métodos

16 niños, 10 varones/6 mujeres (edad: 11 meses–12 años) diagnosticados de ECIPD por historia clínica o provocación oral (PO). Se les realizó prick e IgE sérica específica frente a los alimentos implicados en el momento del diagnóstico. La determinación posterior de la tolerancia se realizó mediante PO.

Resultados

El prick e IgE sérica específica resultaron negativas. El 50% tenían antecedentes de atopia.

Los alimentos implicados, número de casos y su edad media de aparición fueron: leche (7), 4,7 meses (todos toleran soja); pescados (lenguado, gallo, pescadilla y atún) (5), 14 meses; cereales sin gluten (1), 6 meses; cereales con gluten (1) 7 meses; leche de soja (1), 6 meses; leguminosas (1), 20 meses; pollo (1), 7 meses. Todos presentaron clínica con la primera toma del alimento excepto uno. Media de episodios previos al diagnóstico: 2,4. Cinco pacientes (31%) presentaron síntomas con más de 1 alimento.

El tiempo medio de aparición de los síntomas tras la ingestión del alimento fue de 2,4 horas. Los más frecuentes fueron: vómitos (81%), diarrea (56%), letargia (19%), irritabilidad (19%), palidez (13%) y bajo peso (13%).

6/16 (37,5%) pacientes toleraron el alimento tras dieta de exclusión: 3/7 toleran leche (edad media de tolerancia (EMT): 2,6 años), 2/5 toleran pescado (EMT: 7 años) y 1/1 tolera legumbres (EMT: 7,3 años).

Conclusión

La enterocolitis inducida por proteínas de la dieta es una enfermedad grave que debuta en los dos primeros años de vida. La sospecha clínica es fundamental para el diagnóstico precoz. En nuestra población la leche y el pescado son los alimentos que con más frecuencia la producen. La edad a la que se resuelve en nuestra población es superior a la descrita por otros autores por lo que recomendamos retrasar la edad de PO para determinar la tolerancia.

Esofagitis eosinofílica. Seguimiento en consulta de alergia

N Bernedo Belar, M Velasco Azagra, O Uriel Villate, O Villarreal Balza De Vallejo, MT Audicana Berasategui, N Arruti Oyarzabal

Hospital Santiago Apóstol, Vitoria

Objetivos/Introducción

Los objetivos del estudio son: la descripción de las características de los pacientes vistos por esofagitis eosinofílica en nuestro servicio en los últimos 5 años y la evaluación tanto clínica como endoscópica e histológica tras tratamiento.

Métodos

Se analizan 25 pacientes diagnosticados de esofagitis eosinofílica. Se realiza estudio alergológico con pruebas cutáneas (prick) y determinación analítica (IgE total, específica, cuantificación de eosinófilos). Se describe el estudio endoscópico e histológico al diagnóstico y se evalúan estas características y la clínica tras instauración de tratamiento.

Resultados

16 de los 25 pacientes son hombres y 9 mujeres con una media de edad de 33,08 años. La mayoría refiere clínica de disfagia/atragantamiento siendo el alimento más frecuentemente implicado la carne. 21 de los pacientes tienen pruebas cutáneas positivas con alimentos, 2 solo positivas a inhalantes y en los otros 2, el estudio alergológico es negativo. La sensibilización alimentaria más frecuente es a frutas y 9 pacientes están sensibilizados a LTP. Se han aplicado diferentes tratamientos, siendo la combinación de dieta de evitación junto con corticoide deglutido e inhibidor de la bomba de protones (IBP) el más empleado. La clínica mejora en la mayoría de los pacientes evaluados (19/23). La evolución endoscópica e histológica solo se ha podido evaluar en 13 pacientes encontrándose mejoría de ambos parámetros en 6 de ellos.

Conclusión

La alergia alimentaria es un factor etiológico importante en la esofagitis eosinofílica. La realización de una dieta exenta de los alimentos a los que está sensibilizado el paciente junto con otros tratamientos (corticoide deglutido e IBP) parece ser una combinación adecuada en el manejo de estos pacientes. El seguimiento evolutivo de estos pacientes es complicado dado el carácter multidisciplinar de la patología (digestivo/alergia) y la limitación que supone el tener que realizar una prueba invasiva (endoscopia con biopsia) para su diagnóstico y seguimiento.

Nuestra experiencia en esofagitis eosinofílica y su evolución durante 4 años

E Gómez Torrijos, A Castro Jiménez, N Sánchez Rodríguez, F de la Roca Pinzón, PA Galindo Bonilla, JF Feo Brito

Hospital General de Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Enfermedad emergente, donde además de potenciales complicaciones agudas, reduce significativamente la calidad de vida de los pacientes. Para el diagnóstico correcto hay que descartar reflujo gastroesofágico (RGE); así, el paciente, antes de la endoscopia con biopsias, hará 2 meses de tratamiento (Tt°) con inhibidores de la bomba de protones (IBPs) Objetivo: Evaluar durante 4 años la evolución de pacientes con esofagitis eosinofílica (EE).

Métodos

1) Anamnesis detallada (desaparición de síntomas y adherencia al Tt°). 2) Seriar valores de PCE y eosinófilos (Eos) séricos. 3) Dieta de exclusión (alimentos que está sensibilizado y que le producen síntomas). 4) Tratamiento con IBP y corticoides tópicos al menos 4 meses. 5) Repetición de endoscopia tras Tt° para valorar respuesta.

Resultados

Resultados A- Los síntomas desaparecen en 20-30 días con PBI y Corticoides tópicos deglutidos hagan o no dieta de exclusión B- En el primer mes, buena adherencia al Tt° que se rompe parcialmente al 2º mes, continuando solo con PBI y al repetir biopsia, Eos >15/pc C- Varios pacientes no revisados en 3 años, continúan asintomáticos con solo Tt° parcial (PBI). D- Tras 4 meses de Tt° completo, solo en un grupo de pacientes tienen <15 eos/pc. E- Un grupo de pacientes continúan con la enfermedad a pesar de hacer Tt° íntegro 8-10 meses.

Conclusión

Tras estudiar y revisar a pacientes con EE y la bibliografía existente, pensamos que: 1. Posiblemente haya distintos fenotipos (como en el asma), con distintas respuestas al Tto (corticoides tópicos deglutidos con reposo digestivo al menos 3 horas después de IBP). 2. Solo en algún fenotipo puede ser de interés: -La dieta de exclusión -Seriar los valores de eosinófilos y PCE en suero. 3. Los IBPs son a la EE, lo que los broncodilatadores al asma. 4. La endoscopia con biopsia es actualmente la exploración más fiable para valorar la respuesta al Tt° y la evolución de los pacientes.

La dieta de eliminación de 6 alimentos es eficaz en una alta proporción de pacientes adultos con esofagitis eosinofílica. Un estudio prospectivo

J González Cervera, B Rodríguez Domínguez, A Arias Arias, T Angueira Lapeña, M Cruz Campos, AJ Lucendo Villarín

Hospital General de Tomelloso

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad crónica, inmune/antígeno mediada, caracterizada por síntomas de disfunción esofágica e infiltración eosinofílica. La utilización de la dieta de eliminación de 6 alimentos (DE6A) en niños resulta eficaz; en adultos no tenemos suficientes datos disponibles. El propósito de este estudio es definir la eficacia del tratamiento con DE6A en la resolución de la EE en pacientes adultos.

Métodos

Una DE6A (evitando cereales, lácteos, huevos, frutos secos, legumbres, pescados, mariscos y soja) se instauró en 44 pacientes adultos con EE. Se realizaron endoscopias y biopsias esofágicas bajo sedación 6 semanas tras el inicio de la dieta. En caso de resolución de los hallazgos endoscópicos patológicos y del infiltrado eosinofílico, cada alimento individual fue reintroducido progresivamente cada 6 semanas, realizando siempre controles endoscópicos e histológicos. La provocación se consideraba positiva si la inflamación esofágica recurría.

Resultados

La EE se resolvió en 30 de 44 pacientes (75%) tras la DE6A. Solo 2 pacientes que alcanzaron resolución de la inflamación con la dieta abandonaron el protocolo de reintroducción antes de completar el estudio. De los 28 que completaron el estudio, 13 pacientes mostraron inflamación tras provocación con un solo alimento, en los 15 restantes ésta recurría tras provocación con 2 ó más alimentos. La provocación con leche fue positiva en el 34%, con trigo en el 21,43% y ambos en el 14,28%. Los restantes alimentos estaban involucrados con menor frecuencia. Seis meses tras completar el protocolo se mantuvo la respuesta clínica e histológica en 26 pacientes. Los 2 pacientes restantes abandonaron la dieta por estar sensibilizados a trigo, leche y huevo.

Conclusión

La DE6A fue eficaz para alcanzar remisión histopatológica y clínica en la mayoría de los pacientes (75%). La causa específica de la EE puede ser conocida mediante provocaciones individualizadas y controladas endoscópica e histológicamente.

Comunicaciones Pósters

Simposio Internacional de Alergia Alimentaria

Alergia Respiratoria

Asma ocupacional por alergia a cactus

P Alba Jorda¹, R Calderon Fernandez², I Iglesias Sánchez³, M Alvarino Martín¹, E Ibáñez², C Frechina Reboloso¹

¹Hospital de Manises

²Hospital La Fe

³Clinica Medinorte

Objetivos/Introducción

Pretendemos demostrar la relación laboral de un paciente con rinoconjuntivitis y asma centrándose en la obtención de una detallada historia ocupacional y ambiental, y el establecimiento de claros datos objetivos para justificar la enfermedad.

Métodos

Presentamos un caso de una mujer de 30 años que desde 3 meses antes de la primera visita, coincidiendo con reincorporación laboral tras 2 años de cambio de trabajo, presenta clínica de rinoconjuntivitis, angioedema palpebral y asma, requiriendo múltiples visitas a urgencias. La paciente lo relaciona con exposición laboral (viveros de cactus), con clara mejoría en periodo vacacional. Exantema al contacto con plantas.

Resultados

P. cutáneas con aeroalérgenos (*dermatophagoides*, mohos, epitelios de animales, pólenes): *Dermatophagoides spp* ++ -IgE específica: *D. pteronyssinus* 0.99 kU/L,

-IgE-total 235.00 UI/mL -Prick-prick con cactus (*Ariocarpus agavoides*, *Astrophytum asterias*, *Blosfeldia lilliputana*, *Brasilicactus graessneri*, *Carnegia gigantea*, *Cephalocereus senilis*, *Cereus floridianus*, *Chamaecereus sivistrii* híbrido, *Cintia knizei*, *Copiapoa barquitensis*, *Coryphantha gracilis*, *Coryphantha kraciki*, *Dolichothele baumii*, *Echinocactus grusonii*, *Echinomastus dasyacanthus*, *Ferocactus haematacantha*, *Gymnocactus knuthianus*, *Gymnocalycium mihanovichii*, *Lobivia arachnacantha fl. naranja*, *Mamillaria crucigera*, *Notocactus herteri*, *Rebutia muscula*, *Sulcorebutia crispata*, *Turbiniacarpus klinkerianus*, *Uebelmania pectinifera*, *Weingartia neumanniana*): todas positivas. (10 controles negativos). -Espirometría basal: FVC 3,71 (99%), FEV1 3,05 (94%), FEV1/FVC (83,9%). Test broncodilatador positivo. -Peak-flow (mediciones seriadas del PEFR durante dos períodos laborales separados por un período sin actividad laboral): si hay alteración manifiesta en la función pulmonar durante el trabajo respecto las horas de ocio. Asintomática tras obtener la incapacidad laboral para su puesto de trabajo.

Conclusión

Se han descrito en la literatura múltiples casos de asma ocupacional por diferentes agentes etiológicos, pero no se registran por alergia a cactus. Sin embargo, sí que existen casos de asma en trabajadores que extraen carmín de insectos que parasitan cactus, así como alergias alimentarias a frutos del cactus, dermatitis, etc. Demostramos un asma laboral mediante mediciones seriadas de PEFR, con una sensibilización IgE mediada a un agente causal novedoso y una clara mejoría al cesar la exposición.

Perfiles de sensibilización a soja en la alergia ocupacional a harinas

B Tavares¹, F Rodrigues², G Loureiro¹, C Pereira¹,
D Machado¹, A Segorbe Luis¹

¹Serviço de Imunoalergologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

²Laboratório de Imunologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Objetivos/Introducción

La harina de soja con elevado contenido proteínico es de uso frecuente en la industria panadera. El objetivo fue evaluar los perfiles de la sensibilización de la soja en dos pacientes con rinitis y asma por inhalación de harina de soja.

Métodos

Se efectuaron pruebas cutáneas (PC) con extractos comerciales (Leti, España) e/o PC prick-prick (PCpp) e/o cuantificación de los niveles de IgE específica de harinas en el suero (ImmunoCAP®, Phadia). Fue realizada análisis del inmunoblotting de extracto de soja con sueros de los dos pacientes (AlaBlot®, Siemens).

Resultados

Paciente A, mujer, 32 años, pastelera, ha iniciado síntomas desde los 30 años (5 años después del inicio de actividad laboral). Paciente B, varón, 27 años, ha iniciado actividad como panadero a los 16 años y con síntomas tras decorrer un año de profesión. Ningún de ellos reportó alergia alimentaria a soja.

Tabla. Resultados analíticos

	Paciente A			Paciente B		
	PC mm	PCpp mm	IgE KU/l	PC mm	PCpp mm	IgE KU/l
Soja	0	-	0,4	4	-	-
Trigo	0	4	9,8	3	3	1,1
Cebada	0	-	5,2	0	-	0,83
Centeno	0	5	17	0	3	1,1
Alfa-amilasa	-	6	<0,35	-	0	<0,35
Gluten	-	3	0,65	-	3	<0,35
Malta	-	-	4,89	-	-	0,79

El análisis inmunoblotting de soja de suero del paciente A mostró 8 bandas de 18.17, 23.63, 29.71, 44.27, 54.72, 61.62, 113.47 e 120.41 kDa. En el del paciente B solo se evidenció una banda de 28.97 kDa.

Conclusión

En estos pacientes con alergia a soja por inhalación la sensibilización ocurrió con alérgenos de pesos moleculares muy distintos, espejando la complejidad de la alergia en trabajadores de panadería.

Capacidad predictiva de multitest de alimentos y Phadiatop® de desarrollo de asma bronquial alérgica

MT Aldunate¹, BE García Figueroa², M Anda², M Álvarez²,
M Lizaso², AI Tabar²

¹Hospital Reina Sofía

²Hospital Virgen Del Camino

Objetivos/Introducción

Se necesitan marcadores de riesgo de asma bronquial (AB) persistente, sobre los que podamos intervenir de forma precoz.

Métodos

Se estudiaron 402 niños <14 años atópicos sin AB y 51 niños sanos que presentaban antecedentes familiares de atopia. Se les realizó historia clínica, pruebas cutáneas en prick, test de Phadiatop® (Phadia) y fx5E® (Phadia) al año y dos años de la primera visita y se evaluó la incidencia de AB.

Resultados

La incidencia de asma al año fue del 10,7% y a los 2 años fue de 18,9%. Fue mayor en los < 6 años que en los mayores de esta edad tanto al año (19,2% vs 5,3%) como a los 2 años (28,3% vs 10,6%) Se detectó asociación entre positividad de Ph al inicio del estudio y desarrollo de AB a los 2 años, OR 2,2, IC 95% (1,27-4). En los < 6 años, la positividad de Ph se asoció con AB al año con OR 4, IC 95% (1,7-9,5) y a los 2 años con OR 5,5, IC 95% (2,5-11).

Conclusión

La incidencia de AB es mayor en los niños que tienen manifestaciones atópicas a edades tempranas (<6 años). La positividad de Ph predice el desarrollo de AB a corto plazo (2 años). fx5E predice AB solo en los niños < de 3 años.

Atelectasia redonda como hallazgo radiológico en paciente con sospecha clínica de asma

LA González Sánchez, AM Burgos Montero, P Gajate Fernández, B Ruiz León, E Moreno Mata, MA Galindo Andugar

Hospital General La Mancha-Centro, Alcázar de San Juan

Objetivos/Introducción

Mujer de 57 años, con antecedentes de hipotiroidismo, sin hábitos tóxicos y amigdalectomizada. Remitida a Alergología por cuadro de conjuntivitis intermitente, rinitis persistente leve, prurito sine materia y sin aparentes desencadenantes, episodios de disnea, disfonía, afonía, tos y autoescucha de sibilancias. Se exacerba con cambios de temperatura e irritantes bronquiales inespecíficos.

Métodos

Se realiza prick-test con aeroalérgenos habituales, espirometría basal, radiografía de tórax, pruebas epicutáneas (batería estándar europea) y analítica.

Resultados

En espirometría destacan: FEV1: 62%, FVC: 69%, FEV1/FVC: 0,67. En radiografía, signos de atrapamiento aéreo, patrón retículo-intersticial de predominio en mitades inferiores de ambos campos pulmonares. Analítica: sin alteraciones significativas. En los test epicutáneos resultaron positivos parafenildiamina y sulfato de níquel. Prick-tests: negativos. A raíz de los resultados se solicita TAC de tórax. En el TAC destacan la presencia de placas pleurales en lóbulo medio y pleura de lóbulo inferior izquierdo, con bronquiectasias y estructuras broncovasculares rodeadas a dichas placas, compatibles con atelectasia redonda; pérdida de volumen difusa en pulmón izquierdo respecto al contralateral que presenta hiperinsuflación compensadora.

Conclusión

Presentamos un caso de atelectasia redonda como hallazgo radiológico en un paciente con sospecha clínica inicial de asma. Descrita por primera vez por Loesche en 1928, es una forma de colapso pulmonar periférico no relacionado con la anatomía segmentaria. Típicamente en la Rx simple de tórax se presenta como una masa de base pleural, bien definida, generalmente de localización posterior y en los lóbulos inferiores adyacente a un área de engrosamiento pleural. Puede presentar broncograma aéreo. Característicamente los vasos y bronquios tienen una apariencia curvilínea hacia el hilio desde la lesión (signo de la cola de cometa). Si bien la causa no es clara, comúnmente se asocia con una enfermedad pleural exudativa. Típicamente se ve en exposición al asbesto. Otras causas incluyendo TBC, infarto pulmonar, uremia, neumotórax terapéutico, etc.

Neumonitis por hipersensibilidad a hongos en paciente inmunodeprimido

X Rodríguez Vázquez, C Vlaicu, MJ Pérez Elías, E Gómez García de la Pedrosa, E Álvarez Cuesta, B de la Hoz Caballer

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

La neumonitis por hipersensibilidad es una enfermedad que puede ser causada por la exposición a hongos ambientales que contaminan humidificadores o sistemas de calefacción.

Métodos

Paciente varón de 59 años VIH positivo, en tratamiento con antirretrovirales, presenta episodios subagudos de fiebre, disnea, dolor torácico asociado al ejercicio físico, en los últimos 11 meses, precisando ingreso en 2 ocasiones en el Servicio de Enfermedades Infecciosas. La clínica mejora con antibioterapia y antitérmicos. Durante la hospitalización se le realizaron múltiples estudios analíticos, serológicos, pruebas de imagen (TAC toraco-abdominal) y cultivos.

Estudio alérgico: en la anamnesis refiere tener 2 humidificadores domésticos en casa que utiliza de forma ocasional. Se realizan: Pruebas cutáneas en prick con extractos comerciales de *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium* y *Penicillium*; determinación de anticuerpos precipitantes IgG anti *Aspergillus fumigatus* y *Candida albicans* en el suero del paciente e IgE específica sérica frente a *Alternaria alternatum*, *Aspergillus fumigatus* y *Penicillium* (InmunoCAP, Phadia); precipitinas en placa de doble difusión (Ouchterlony) frente a *Penicillium*; cultivo de muestras de agua de los 2 humidificadores.

Resultados

Analítica: leucocitosis con neutrofilia y aumento de reactivantes de fase aguda (PCR y fibrinógeno). Estudio negativo para proceso infeccioso o autoinmune. TAC toraco-abdominal sin datos de alveolitis alérgica extrínseca. Pruebas cutáneas en prick negativas para hongos - *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium* y *Penicillium*. Anticuerpos precipitantes IgG anti *Aspergillus fumigatus* y *Candida albicans* positivos. IgE específica frente *Alternaria*, *Aspergillus* y *Penicillium* con resultado negativo. Precipitinas positivas frente a *Penicillium* en placa de doble difusión con el suero del paciente. Cultivo de muestra de agua de uno de los humidificadores: se aísla *Penicillium sp.* y *Exophiala spp.*

Tras retirada de humidificadores permanece completamente asintomático.

Conclusión

Se presenta un caso de neumonitis por hipersensibilidad en paciente inmunodeprimido en el que el agente causal más probable es el hongo *Penicillium sp.*, contaminante del humidificador doméstico.

Reactividad cruzada entre múltiples maderas causante de rinitis y asma ocupacional

P Campo Mozo¹, A Aranda Guerrero², A Palacín³, R García¹, L Galindo¹, M Blanca Gómez¹

¹Servicio Alergología, Hru Carlos Haya

²Laboratorio Investigación Alergia, Fundación Imabis

³Dpto. Biotecnología, Universidad Politécnica, Madrid

Objetivos/Introducción

La reactividad cruzada entre los inhalantes y también entre los alimentos ha sido ampliamente estudiada. Sin embargo, existe escasa información sobre la posible reactividad cruzada entre maderas diferentes que puedan producir síntomas respiratorios por un mecanismo IgE mediado.

Métodos

Varón de 40 años, trabaja de carpintero desde hace 12 años, refiere desde hace 10 síntomas de rinitis y desde hace dos años cuadros de broncoespasmo en relación con exposición laboral a polvo de samba, iroko, cerejeira, roble y pino. Se realizó extracto de todas las maderas mencionadas, con los que se hicieron prick test y provocación bronquial, así como RAST directo y ELISA. Se realizaron test de ELISA inhibición cruzadas para determinación de una posible reactividad cruzada entre estas maderas, y SDS-Page/Western Blot para identificación de proteínas en madera de samba y pino.

Resultados

Las pruebas en prick fueron positivas para madera de samba, iroko, cerejeira y pino, siendo negativas para roble. Se detectó IgE específica a samba, iroko y pino mediante RAST y ELISA, siendo negativa para cerejeira y roble. La provocación bronquial fue positiva con extractos de obeche, iroko, cerejeira y pino, y negativa a roble. Los tests de ELISA inhibición mostraron que el extracto de pino es un potente inhibidor de la samba (85%) y del iroko (90%) estando el pino en fase líquida, confirmando los mismos resultados cuando el pino está en fase sólida. El SDS Page/Western Blot con madera de samba identificó bandas de 14,28, 38 y 58 kDa, no identificando ninguna en la madera de pino.

Conclusión

Se demuestra un caso de rinitis y asma ocupacional por maderas de familias diferentes en las que un mecanismo IgE mediado ha sido objetivado por test *in vivo* e *in vitro*.

Asma por ardilla coreana (*Eutamias Sibiricus*)

L Aroch, V Andregnette Roscigno, C Gámez Gámez, V del Pozo Abejón, M Fernández Nieto

Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Objetivos/Introducción

Los síntomas alérgicos debidos a animales son cada vez más frecuentes por la gran cantidad mascotas existentes. Presentamos un caso de alergia específica a una ardilla listada conocida como ardilla coreana (*Eutamias Sibiricus*).

Métodos

Paciente mujer de 47 años, diagnosticada de alergia al látex, remitida a nuestro servicio para estudio por rinoconjuntivitis persistente, estornudos en salva y sensación de falta de aire que presenta diariamente, y que ha sido objetivado por su médico. Refiere que desde hace un año antes tiene en casa una ardilla coreana como mascota.

Resultados

Se realizaron test cutáneos en prick con batería de inhalantes habituales, positivas para *cupressus* y gramíneas, y negativas para animales (conejo, caballo, perro, gato, rata, ratón y hamster). Realizamos después prick-prick con pelo de ardilla coreana, obteniendo una pápula de 8 mm de diámetro. La espirometría basal fue normal, pero la fracción de óxido nítrico exhalado fue de 73 ppb. Realizamos provocación bronquial con extracto acuoso de pelo de ardilla, mediante titulación cutánea a punto final, objetivando una caída inmediata y mantenida del FEV1 del 18,5%, sin caída tardía posterior. Preparamos extracto de pelo de ardilla (0,56 p/v) para realizar estudios *in vitro*, obteniendo en la electroforesis en gel de sodio dodecilsulfato poliacrilamida (SDS-PAGE) una única banda proteica de 15 kDa. Posteriormente realizamos inmunoblotting con el suero de la paciente (dilución 1/3), obteniendo una banda fijadora de IgE con el mismo peso molecular de 15 kDa. Recomendamos retirar la ardilla de su domicilio y la paciente está asintomática.

Conclusión

Presentamos un caso de asma por ardilla coreana en el que se ha demostrado mecanismo IgE mediado. Es el primer caso de alergia a este animal, que se ha convertido en una popular mascota en los últimos años.

Síndrome de Churg-Strauss

EM Moriana Angulo, MG López San Martín, I Medina Alfaro, A Iglesias Cadarso, E Montero Hernández, M Yebra Bango

Hospital Puerta de Hierro, Madrid

Objetivos/Introducción

El síndrome de Churg-Strauss o angeitis granulomatosa alérgica es una vasculitis de vasos de pequeño y mediano calibre. Los criterios diagnósticos son la presencia de 4 ó más de los siguientes hallazgos: asma, eosinofilia >10%, mono/polineuropatía periférica, infiltrados pulmonares migratorios, sinusitis, vasculitis y eosinófilos extravasculares en biopsia.

Métodos

Mujer de 41 años que acude a nuestro servicio refiriendo rinitis perenne de 20 años de evolución, asociando desde hace 2 años: hiposmia, crisis de broncoespasmo y pérdida de peso. En estudio privado, 2 años antes, destaca: sensibilización a pólenes y epitelios, eosinofilia periférica (hasta 20% y hasta 4.879 Eo/mm³), ANA y ANCAp positivos; TAC torácico con dilataciones bronquiales cilíndricas segmentarias, sin infiltrados y TAC de senos sin poliposis. Mejoría sintomatológica parcial y normalización de parámetros de laboratorio con corticoterapia oral e inhalada durante 1 año. Iniciamos estudio y durante el mismo ingresa en Medicina Interna por cuadro de pérdida de sensibilidad en mano derecha y artralgias inespecíficas.

Resultados

Prick test y CAP: sensibilización a epitelios y pólenes. IgE total: 1.580 Ku/l. Espirometría Basal (% respecto teórico): CVF: 2.73 (76%); FEV1: 2.34 (76%), MMEF: 2.33 (63%), PEF: 5.41: (77%). TBD negativo.

Hemograma: Leucocitos 25.32 x10E3/microL, eosinófilos 57%.

Inmunología. Positivos: ANCAp; Anti-MPO 93. Negativos: ANCAc, Anti-PR3, ANA, ENA, Anti-dsDNA, Triptasa.

TC senos paranasales: Ocupación difusa de senos y vías de drenaje.

AngioTAC- tórax con CIV: Adenopatías hiliares y medias-tínicas bilaterales reactivas-inflamatorias. Nódulos centrolobulillares bilaterales en LLSS. Engrosamiento intersticial interlobulillar subpleural. Engrosamiento de paredes bronquiales. Leve dilatación de algunos bronquios subsegmentarios bilaterales. Atelectasias subsegmentarias en LM, llingula y LLII.

EMG/ENG: Mononeuropatía predominio axonal nervio mediano derecho. Pérdida axonal motora crónica peroneal derecho.

Conclusión

Presentamos un caso de enfermedad de Churg-Strauss en fase vasculítica. Los valores de ANCAp, la eosinofilia periférica y la evolución clínica condujeron a la sospecha diagnóstica inicial. La asociación de mononeuropatía vasculítica estableció el diagnóstico.

Aspergilosis broncopulmonar alérgica: A propósito de un caso

E Domínguez Domínguez, S Jimenez Timón, E Gómez Nieves, Y Maghfour Martín, M Alvarado Arena, FJ Hernández Arbeiza

Hospital Nuestra Señora de la Montaña, Cáceres

Objetivos/Introducción

La Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica (ABPA) es una enfermedad pulmonar inflamatoria con respuesta inmunológica frente antígenos de *Aspergillus*. Afecta a 0,25-0,8 % de los pacientes con asma atópico y 2-15% con fibrosis quística. Caso clínico: Varón de 30 años, no fumador, diagnosticado a los 18 meses de asma bronquial alérgica, por sensibilización a pólenes, ácaros, epitelios de animales, *Aspergillus* y alimentos, con repetidos ingresos hospitalarios por agudización de asma a los 5, 6 y 8 años. Desde los 15 años ha presentado 6 ingresos en Sº de Neumología por agudización asma por neumonías en LII, llingula, LID; objetivándose bronquiectasias. Acude por primera vez a nuestra consulta, derivado por su MAP para estudio.

Métodos

Se realizan pruebas cutáneas en prick con batería estándar de neuroalérgenos: Positivo para gramíneas, *plantago*, *Artemisia*, girasol, *Olea*, *Arizonica*, profilinas, epitelio de gato, perro y *Aspergillus* F. Hemograma: Leucocitos: 9.800 (E: 9.4%) espirometría: FVC: 88%; FEV1: 78%; FEV1/FVC: 87%, FENO: 32 ppb Rx tórax: hiperinsuflación pulmonar con atrapamiento aéreo. TAC tórax: bronquiectasias cilíndricas y saculares a nivel central y periférico. IgE: 1198 kU/L. Estudio de anticuerpos circulantes IgE específicos (CAP-Phadia, Pharmacia) muestra niveles: --Clase 1: r Asp f6 --Clase 2: r Asp f1, r Asp f2, r Asp f3, --Clase 3: r olea, r Art v1, *Arizonica*. --Clase 4: *Aspergillus*, r Asp f4, R phl p 1 y 5, *Artemisia*. IgG-*Aspergillus* F: 95,8 mg/L. Precipitinas frente *Aspergillus*: Negativas. Alfa 1 Antitripsina: 132 mg/dl. Test del sudor: < 35 mml/dl IgG, IgM, IgA: Normal. Estudio genético de fibrosis quística: Negativo.

Conclusión

Presentamos un caso de un paciente joven con asma bronquial que cumple criterios diagnósticos de aspergilosis broncopulmonar alérgica. Se inicia tratamiento con omalizumab ante la mala evolución con corticoides. Se debe descartar ABPA en pacientes con asma o fibrosis quística que presentan episodios recurrentes de obstrucción bronquial, fiebre, expectoración de tapones de moco, eosinofilia y bronquiectasias centrales.

Asma ocupacional por proteínas de soja

M Frías Jiménez, O Uriel Villate, E Fernández Ibáñez,
N Longo Areso, D Muñoz Lejarazu, S Reyes Domínguez

Hospital Santiago Apóstol

Objetivos/Introducción

La soja es una leguminosa que presenta potentes alérgenos pudiendo inducir sensibilización o alergia respiratoria y/o alimentaria, no solo en pacientes expuestos laboralmente sino también en población general debido al aumento de la producción y consumo de dicha leguminosa.

Presentamos el caso de una mujer que desde hace 5 años trabaja en una empresa de productos precocinados expuesta a harina de soja, comenzando en los 3 últimos años con síntomas naso-oculares y de dificultad respiratoria en su puesto laboral.

Métodos

Se realiza estudio alergológico completo, con pruebas cutáneas, IgE total y específica, espirometría y test de provocación bronquial específico con soja.

Resultados

Los resultados son los siguientes:

- *Pruebas cutáneas:*
 - Inhalantes habituales: Positivas frente a ácaros y pólen de gramíneas. Resto negativo.
 - Bateria de alimentos: Negativa.
 - Bateria de harinas (trigo, cebada, centeno, avena, maíz, gliadina, alfa-amilasa, soja (extracto comercial)): Negativas.
 - Prick by prick con soja: Positivo soja pulpa (7x4) y soja cáscara (13x10), con una histamina (8x5).
- *IgE total:* 974 kU/L
- *Ig E específica:*
 - Clase 5: *D. pteronyssinus* y *D. farinae*
 - Clase 1: Soja (0,52 kU/L)
 - Clase 0: Harina trigo, rBet v1 y rPhl p1-p5.
- *Espirometría basal:*
 - En periodo laboral FVC 2,49 L (84%), FEV1 2,02 L (79%) con test de broncodilatación positivo.
 - En periodo no laboral FVC 2,66 L (91%), FEV1 2,23 L (88%) con test de broncodilatación negativo.
- *Test de provocación bronquial* específico con extracto de soja: Se realiza mediante método dosimétrico, observándose de manera inmediata con la concentración 1/10 rinitis importante y caída del FEV1 del 17% que revierte a sus valores basales tras 2 inhalaciones de Terbasmin®.

Conclusión

En esta paciente se observó una sensibilización a soja mediante prick by prick e IgE específica, siendo negativa la prueba cutánea con extracto comercial.

Mediante provocación bronquial específica con soja se confirma su implicación en la sintomatología respiratoria referida por la paciente, diagnosticándose de asma ocupacional por proteínas de soja.

Asma ocupacional y tratamiento con omalizumab

A Feliu Vila¹, C Garcia Cerrada²

¹Hospital del Tajo

²Hospital de la Paz

Objetivos/Introducción

Varón de 61 años, exfumador de 20 cigarrillos/día, sin otros antecedentes. Tratamiento con budesonida/formoterol 320/9mcrg/12h y terbutalina a demanda.

Consulta por disnea progresiva, tos y sibilancias. Trabaja esparciendo heno (a veces húmedo) y haciendo las camas de los caballos. Quince minutos tras manipular heno enmohecido, presenta disnea. Asocia estornudos, sin afectación naso-ocular. Mejora cuando deja de manipular heno, los fines de semana y en vacaciones.

Niega síntomas al contacto con caballos. Buena tolerancia a la humedad, polvo doméstico, irritantes inespecíficos y esfuerzo físico.

Métodos

Prick-test con ácaros del polvo doméstico y almacenamiento, epitelios, pólenes, hongos y prick-prick con heno seco y enmohecido.

Espirometría basal forzada (EBF), fracción espiratoria de óxido nítrico (FeNO).

Radiografía de tórax (RxTx), analítica con IgE.

Monitorización del pico-flujo trabajando/sin trabajar. Provocación bronquial específica (TPBE).

Adición de omalizumab a su tratamiento.

Resultados

Prick-test positivo para *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *A. siro*, *I. destructor*, *T. putrescentiae*, epitelio de caballo, polen de olivo, plátano de sombra y negativas para epitelio de gato, perro, *alternaria*, *A. fumigatus*, *cladosporium*, gramíneas, profilina, *arizonica*, malezas. Prick-prick con heno seco y enmohecido negativo.

FVC: 2570 (60%); FEV1: 2020 (65%); FEV1/FVC: 78,45%; Test broncodilatador: positivo (17%).

FeNO: 38 ppb.

RxTx: normal.

IgE total: 825 UI/ml. IgE específica: *I. destructor*: 28,2; *T. putrescentiae*: 3,75; ácaros del polvo doméstico y resto de almacenamiento: <0,35; epitelio de caballo: 20,4; hongos <0,35 en todos los casos.

Monitorización del pico-flujo con variabilidad >20% trabajando y <20% sin trabajar.

TPBE con *I. destructor* negativa en respuesta inmediata y tardía. TPBE con epitelio de caballo positiva con PC 20 FEV1: 21,9 mg/dl en respuesta inmediata.

Tras 16 semanas con omalizumab mejoró la sintomatología, disminuyó la inflamación bronquial y la dosis de corticoide inhalado.

Conclusión

Asma ocupacional por sensibilización a epitelio de caballo, demostrado por TPBE y monitorización del pico-flujo.

Omalizumab consiguió mejorar sintomatología, inflamación bronquial y permitió la incorporación del paciente a su puesto de trabajo.

Rinitis ocupacional por hipersensibilidad a frutos secos

M Alvariño Martin, A Alvariño Martin, C Frechina Reboloso

Hospital de Manises

Objetivos/Introducción

La alergia a los frutos secos es una de las alergias alimentarias más frecuentes, aunque su prevalencia varía en función de la edad y la zona geográfica. Las reacciones alérgicas a los frutos secos pueden provocar síntomas de diferente intensidad como prurito oral o general, o síntomas más intensos como urticaria, angioedema o shock anafiláctico. La exposición a frutos secos por vía inhalatoria, aunque no es frecuente, puede desencadenar reacciones alérgicas.

Métodos

Paciente mujer de 20 años, estudiante universitaria, que en los últimos 6 meses, cada sábado cuando acude a ayudar a su padre al puesto de frutos secos que este regenta, a los 45-60 min de empezar a manipularlos comienza con síntomas de rinorrea acuosa, estornudos en salvas, prurito naso-ocular y palatino. No refiere síntomas salvo en estas circunstancias. La paciente desde hacía un año presentaba síntomas de prurito labial y lingual con la ingesta de distintos tipos de frutos secos, por lo que desde entonces evita su ingesta. Se realizan pruebas cutáneas con batería de inhalantes y alimentos habituales así como analítica de sangre con determinación de IgE total y específica.

Resultados

– P. cutáneas con inhalantes habituales (*dermatophagoides*, *Lepidoglyphus destructor*, epitelios de perro y gato, hongos y principales pólenes): polen artemisa +++, ceñigo++, salsola++. Resto negativo– P. cutáneas con batería de alimentos (mostaza, soja, sésamo, frutas, leche de vaca, huevo, marisco, *anisakis* y legumbres): negativas – P. cutáneas con frutos secos (almendra, avellana, cacahuete, nuez, nueces de macadamia): avellana +++++, cacahuete +++++, nuez +++++, nueces de macadamia +++++, resto negativo. -IgE total 221 UI/ml -IgE específica avellana 9.98 kU/L; cacahuete 28.10 kU/L; nuez de nogal pacanero 48.70 kU/L; nuez 3 kU/L, polen artemisa 23 kU/L, polen ceñigo y salsola.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente sensibilizada a frutos secos con manifestaciones inicialmente de síndrome de alergia oral, que unos meses después, a pesar de la dieta de evitación, dado su trabajo ocasional manipulando los mismos, presenta manifestaciones en forma de alergia respiratoria.

Asma ocupacional por jengibre

E Marchán Martín, M Martínez San Irineo, L Miguel Polo, P Sánchez López, I Sánchez Matas, C Senent Sánchez

Hospital Virgen del Valle

Objetivos/Introducción

El asma ocupacional es una patología bien estudiada que precisa la identificación del agente causal para un diagnóstico preciso y correcto. Describimos el primer caso de asma ocupacional debido al jengibre, un nuevo alérgeno nunca antes descrito en la literatura.

Métodos

Mujer de 40 años que desde hace 5 trabaja en una tienda de té. Comienza desde hace un año con tos, sensación disneica y autoescucha de sibilancias cada vez que se expone a té que contiene jengibre.

Prueba cutánea en prick con neumolérgenos habituales, batería de especias, te rojo, negro, verde y extracto de jengibre (8,5 mg/ml).

IgE específica a jengibre y té.

Provocación bronquial inespecífica con metacolina y monitorización del peak-flow durante el período de trabajo y vacaciones.

Provocación bronquial específica con extracto de jengibre 10 mg/ml (ALK –Abelló) con monitorización del peak-flow, FENO y FEV1.

SDS PAGE e immunoblotting con extracto de jengibre.

Resultados

Prueba cutánea en prick con neumolérgenos habituales, batería de especias, té rojo, negro, verde: negativas.

Prueba cutánea en prick con extracto de jengibre (8,5 mg/ml): positiva.

IgE específica a jengibre: 64,8 kU/l.

IgE específica a té: <0,35 kU/l.

Provocación bronquial inespecífica con metacolina en período de trabajo y vacaciones: positiva y negativa respectivamente.

No se encontraron diferencias significativas en la monitorización del peak-flow durante el período de trabajo y el de vacaciones.

Provocación bronquial específica con extracto de jengibre 10 mg/ml (ALK –Abelló): positiva, con extracto diluido 1/100, con respuesta inmediata y tardía. No se encontraron diferencias significativas en la monitorización del peak-flow ni del FENO durante la provocación.

Immunoblotting con extracto de jengibre: presentaba una banda entre 40 kDa y 17 kDa y otra entorno a 10 kDa.

Conclusión

Presentamos un caso de asma ocupacional debido a la exposición al jengibre. En el inmunoblotting se muestran bandas entorno a 40 kDa y 10 kDa.

Hay que destacar que es el primer caso de asma ocupacional por jengibre encontrado en la literatura hasta el momento.

Rinitis alérgica y asma bronquial por sensibilización a harina de algarroba

AE Piñera Martínez¹, G Ruiz¹, P Carrillo Fernández-Paredes¹, J Carnés², I Sánchez-Guerrero Villajos¹, JA Pagán Alemán¹

¹Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca

²Departamento I+D. Laboratorios LETI, S. L.

Objetivos/Introducción

La harina de algarroba se extrae de una leguminosa (*Ceratonía siliqua*). Es ampliamente utilizada en la industria alimentaria como agente espesante, gelificante o estabilizante. Se han descrito pocos casos de asma ocupacional tras la inhalación de partículas de esta harina.

Métodos

Varón de 55 años con antecedentes de rinitis y asma bronquial por sensibilización a pólenes de olivo y chenopodiáceas, que recibió tratamiento eficaz con inmunoterapia. Actualmente, síntomas esporádicos y de carácter leve durante la primavera que controla con tratamiento sintomático.

Trabaja en empresa de conservas desde hace 20 años. Durante los últimos años refiere episodios de rinitis, sudoración y enrojecimiento cutáneo de aparición inmediata tras la exposición a harina de algarroba, que utiliza como espesante en la fabricación de mermeladas; 30 minutos después comienza con disnea, tos y sibilantes.

Se le practicó prick test con neumoalérgenos habituales, panalérgenos vegetales, harina de algarroba, legumbres y frutos secos.

Con la harina de algarroba se realizó un extracto, cuantificando las proteínas mediante el método de Lowry-Biuret. También se realizó SDS-PAGE del extracto, determinación de IgE sérica específica frente a harina de algarroba con inmunoCAP y posterior inmunoblotting.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas para olivo, *Salsola* y *Chenopodium* y negativas frente a panalérgenos, legumbres y frutos secos. Se obtuvo un prick positivo para harina de algarroba, con resultado negativo en 10 pacientes usados como control. El contenido proteico del extracto fue de 40,4 µg/mg, demostrando mediante SDS-PAGE la existencia de dos bandas principales de 25 y 65 kDa. El resultado del inmunoCAP fue positivo: 0,99 kUA/l. En inmunoblot no se detectó ninguna banda de hibridación.

Conclusión

Tras analizar la clínica y los resultados de prick e inmunoCAP se confirma la sensibilización mediada por IgE del paciente a la harina de algarroba.

Asma por inhalación de arroz

C Vela Vizcaino¹, BE García Figueroa¹, S Chugo Gordillo¹, JM Olaguibel Ribero¹, A Palacín Gómez²

¹S. Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

²Dpto. de Biotecnología. U. Bioquímica. E.T.S. Ingenieros

Agrónomos. Universidad Politécnica de Madrid

Objetivos/Introducción

El arroz es la semilla de la gramínea *Oryza sativa*. Es un cereal considerado alimento básico. Puede causar asma por mecanismo no inmunológico (irritativo y activación directa de eosinófilos) en áreas productoras. E inmunológico tras exposición digestiva o inhalatoria.

Métodos

Mujer saharauí de 27 años de edad que durante los tres últimos años, mientras vivía en un campamento de refugiados, presentó episodios diarios de prurito naso-ocular y disnea sibilante.

Resultados

Prick con aeroalérgenos habituales, alimentos, grupo de ácaros, cucaracha y grupo de cereales: grano de arroz 4×4 mm, harina de maíz 3×3 mm, harina de arroz 5×5 mm; resto negativas. IgE-Total: 83,8 kU/L, IgE-Arroz: 0,47 kU/L. Estudio funcional y biológico en tres días consecutivos: el segundo día se realizó provocación bronquial (PB) con extracto de arroz integral (40,6 µg/ml) con respuesta inmediata. Día-1 Día-3 Hemograma 200 eosinófilos/mm³ 4100 eosinófilos/mm³ ECP sérica 19,1 µg/L 39,3 µg/L PB con metacolina 6,4 µmoles 0,75 µmoles Niox 14 ppb 48 ppb Eosinófilos en esputo 0% 20% ECP en esputo 34,5 µg/L 917 µg/L. Determinación de IgE específica, mediante ELISA: se detectó IgE a extractos de arroz, maíz, trigo y cerveza. Resultado negativo para LTP de trigo, maíz y cerveza, taumatina de trigo y proteína Z de cerveza. SDS-PAGE e inmunodetección de extractos de arroz, maíz, trigo y cerveza: múltiples alérgenos entre 9 y 60 kDa. Los componentes más reactivos corresponden a proteínas de unos 15 kDa. Podrían tratarse de inhibidores de α-amilasa/tripsina de arroz, siendo negativas las correspondientes de maíz y trigo, o albúminas 2S.

Conclusión

Presentamos un caso de asma por inhalación de polvo y vapores de cocción de arroz sin sensibilización a polen de gramíneas, ni Pru p 3. La provocación bronquial con extracto de arroz indujo una respuesta funcional inmediata, incremento intenso de la reactividad bronquial a metacolina y eosinofilia.

Rinitis ocupacional por alérgenos de madera de samba en una trabajadora de laboratorio

G Campos Suárez¹, P Campo Mozo², A Aranda Guerrero¹, MI Sánchez¹, R García¹, M Blanca Gómez¹

¹Hospital Civil de Málaga

²Fundación IMABIS Málaga

Objetivos/Introducción

La exposición a madera de samba puede provocar síntomas respiratorios mediados por IgE. Sin embargo, las características de los alérgenos que contiene dicha madera y la historia natural de la sensibilización son poco conocidos. Presentamos el caso de una trabajadora de laboratorio, sin antecedentes de atopia, que desarrolló síntomas de rinitis tras dieciocho meses de exposición a polvo de madera de samba que utilizaba para elaborar extractos.

Métodos

Se elaboró un extracto de madera de samba, que posteriormente se separó por SDS-PAGE, identificándose proteínas fijadoras de IgE mediante inmunodetección con un pool de sueros de pacientes sensibilizados a samba. Las proteínas identificadas se analizaron mediante espectrometría de masas y secuenciación del dominio N-terminal. Se realizó a la paciente prick con alérgenos habituales y al extracto de samba, así como test de provocación nasal con extracto y determinación de IgE específica y test de activación de basófilos con extracto total y proteínas purificadas.

Resultados

El prick test frente a la batería de aeroalérgenos fue positivo a olivo, así como el prick frente al extracto de samba. El test de provocación nasal con extracto de samba provocó una respuesta positiva inmediata. Se identificaron tres bandas de 24, 14 y 12 kD, que fueron reconocidas por la paciente mediante ELISA y test de activación de basófilos. La determinación de IgE específica a samba en suero de la paciente, previo a la exposición laboral a esta madera, fue negativa.

Conclusión

Presentamos un caso de rinitis ocupacional por sensibilización a madera de samba mediada por un mecanismo IgE tras un corto período de exposición. Se demuestra sensibilización a tres proteínas de 24, 14 y 12 kD, mediante dos ensayos *in vitro* distintos. La madera de samba puede ser un potente sensibilizador, capaz de inducir de forma rápida, síntomas respiratorios IgE mediados, incluso fuera del ambiente laboral habitual.

Tabla. Resultado

Polen dominante (alercon)	Paciente 1 ♂ 22 años			Paciente 2 ♀ 28 años			Paciente 3 ♂ 14 años			Paciente 4 ♀ 44 años		
	Cupressus			Platanus			Olea			Populus		
	PC	ISAC	PN	PC	ISAC	PN	PC	ISAC	PN	PC	ISAC	PN
Cupressus a.	4+											
Cup a 1		9.1	+	3+	3.9	+	3+	13.0	-	1+	<0.3	
Platanus a.				4+		+	-			3+		
Pla a 1					<0.3						<0.3	
Phleum p.	3+		+	3+	5.8	+	2+	14.0	+		2+	5.8
Phl p 1		0.8										
Olea e.	3+		+	4+	0.6	+	4+	14.3	+	3+	<0.3	
Ole e 1		0.8										
Populus a.										3+		

A excepción del ISAC en el paciente 1, todas las pruebas fueron ineficaces para encontrar el polen dominante.

¿Cuál es el *gold standard* en el paciente polínico polisensibilizado?

P González, J Subiza, C Craciunescu, MJ Narganes

Centro de Asma y Alergia Dr Subiza, Madrid

Objetivos/Introducción

La polisensibilización afecta a más del 80% de los pacientes polínicos del interior de la península. Ello plantea un problema para la inmunoterapia, pues resulta difícil en estos pacientes la selección del polen clínicamente más relevante (polen dominante).

Aunque se ha sugerido que las provocaciones nasales y/o el diagnóstico molecular pudieran ser de ayuda, lo cierto es que no existe un *gold standard* para encontrar el polen dominante.

Objetivos: Identificar el polen dominante en 4 pacientes con rinoconjuntivitis polisensibilizados, a través del programa informático Alercon y mostrar el grado de eficacia que tuvieron para detectarlo las provocaciones nasales y el diagnóstico por componentes.

Métodos

Pruebas cutáneas a batería de inhalantes (PrickFilm, Immunotek).

Determinación de IgE específica panel de 103 componentes de alérgenos (ISAC, Phadia).

Provocación nasal según metodología descrita.

Correlación de síntomas diarios con los recuentos atmosféricos de pólenes (Alercon).

Resultados

A excepción del ISAC en el paciente 1, todas las pruebas fueron ineficaces para encontrar el polen dominante.

Conclusión

A pesar de las actuales técnicas de laboratorio, las correlaciones de síntomas diarios con los recuentos de pólenes, parece ser que siguen siendo irremplazables para encontrar el polen dominante.

Patrón de sensibilización a Der p 1 y Der p2 en pacientes alérgicos a los ácaros en Tarragona

A López Patiño, O Esteso Hontoria, R Pastor Barellas, G Dalmau Duch, V Gázquez García, P Gaig Jané

Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII

Objetivos/Introducción

Derp1 y Derp2 son los dos marcadores específicos de sensibilización a *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dpt) y se ha observado que su frecuencia varía dependiendo del origen geográfico de la población. El objetivo de nuestro estudio fue estudiar el patrón de sensibilización a Derp1 y Derp2 en nuestra área de influencia.

Métodos

Se seleccionaron 37 pacientes (24 mujeres) cuya edad media era 29,62 años (rango:13-54) diagnosticados de alergia a Dpt mediante historia clínica, pruebas cutáneas y determinación de IgE específica. Se recogieron datos clínicos, demográficos y de prescripción de ITE así como la respuesta a la misma. A todos se les realizó determinación de IgE sérica frente a nDer p1 y rDer p2 (ImmunoCAP®-Phadia), considerándose positivos los valores superiores a 0'35 kU/L.

Resultados

El 83,7% (31) de los pacientes tuvieron IgE positivas frente a nDer p1 y rDer p2, un 2,7% (1) fue positivo exclusivamente frente a nDer p1 y otro 2,7% (1) frente a rDer p2. Un 10,8% (4) fueron negativos para nDer p1 y rDer p2. Los niveles medios fueron 7,64 kU/L (0-45,6) en nDerp1 y 10,13 (0-74,1) en rDerp2. Los valores de IgE frente a rDer p2 fueron superiores a nDer p1 en 19 pacientes. No encontramos predominio de IgE frente a nDer p1 o rDer p2 en relación a la respuesta con ITE, pero los 4 pacientes con valores negativos para ambos alérgenos e IgE positiva a Dpt, no respondieron al mismo.

Conclusión

Los pacientes alérgicos a Dpt mostraron en su mayoría ser sensibles tanto a nDer p1 como rDer p2. No se evidenció un predominio significativo de los niveles de IgE frente a nDer p1 o rDer p2 en relación a la respuesta a ITE, pero la negatividad para ambos se asoció en todos los casos a una mala respuesta a este tratamiento.

Polinosis por cupresáceas en el área mediterránea de Tarragona

G Dalmau Duch, V Gázquez García, R Pastor Barellas, O Esteso Hontoria, A López Patiño, P Gaig Jané

Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII

Objetivos/Introducción

En Tarragona la polinosis por cupresáceas es cada vez más prevalente y con mayor relevancia clínica. El objetivo del presente estudio fue comparar la sensibilización entre *Juniperus* y *Cupressus* mediante determinación de IgE específica en pacientes alérgicos a cupresáceas en nuestra área geográfica.

Métodos

Se introdujeron 31 pacientes (16 mujeres) diagnosticados de rinitis alérgica por polen de cupresáceas mediante anamnesis clínica, pruebas cutáneas con *Juniperus spp.* y *Cupressus sempervirens* y determinación de los niveles de IgE específica frente a *Juniperus sabinoides* y *Cupressus sempervirens* (ImmunoCAP-Phadia®), considerándose positivos los valores superiores a 0'35 kU/L.

Se realizó estudio estadístico mediante análisis descriptivo y comparación de grupos.

Resultados

Describimos una muestra de 31 pacientes cuya edad media era de 37'97 años, de los cuales 15 tenían asma. Todos presentaban IgE específica frente a *Juniperus sabinoides* mayor de 0'35 kU/L, cuya mediana fue 5'43 kU/L, mientras que 24 (77'4%) tenían IgE específica frente a *Cupressus sempervirens* mayor de 0'35 kU/L, cuya mediana fue 1'06 kU/L. Las diferencias entre ambas medidas fueron estadísticamente significativas. Además están correlacionadas, pues la variabilidad de las medidas de *Cupressus sempervirens* se explica en un 92'5% por las medidas de *Juniperus sabinoides*.

Conclusión

En nuestra zona geográfica los pacientes alérgicos a cupresáceas presentan una sensibilización detectada predominantemente por *Juniperus sabinoides*.

Los niveles de IgE específica frente a *Juniperus sabinoides* y *Cupressus sempervirens* muestran una variabilidad suficiente para recomendar la determinación de *Juniperus sabinoides*, que nos ha permitido diagnosticar 7 pacientes que eran negativos con *Cupressus sempervirens*.

Estos resultados podrían tener trascendencia para elegir el extracto alérgico para inmunoterapia.

Asma por neumoaérgenos ¿Es lo que parece?

M Verdú Benhamú¹, B Ruiz León², L Fernández Delgado¹, P Serrano Delgado¹, C Moreno Aguilar¹, F Guerra Pasadas¹

¹Hospital Reina Sofía, Córdoba

²Hospital la Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La sensibilización múltiple es un hecho frecuente en pacientes alérgicos a pólenes y alimentos. Actualmente es posible desarrollar pruebas diagnósticas con alérgenos recombinantes que determinan con precisión la molécula alérgica que produce la enfermedad. Presentamos un caso que ilustra la importancia del diagnóstico molecular.

Métodos

Varón de 20 años que acude a consulta por empeoramiento de rinoconjuntivitis y asma bronquial perenne con exacerbación primaveral que presenta desde los 8 años. Empeoramiento con la exposición al polvo doméstico. Realiza dieta exenta de marisco porque así se lo indicaron. Se procede al estudio alergológico.

Resultados

Prick con neumoaérgenos habituales positivo a *D. pteronyssinus*, *Tyrophagus*, *Lepydoglyphus*, *olea*, *lolium*, polcalcina. Prick con mariscos positivo a gamba. Prick con *Anisakis* positivo. Espirometría basal: patrón ventilatorio normal. IgE total (CAP) en kU/l frente a alérgenos completos *Olea europea* >100; *lolium*: 70; gamba: 47,10; mejillón: 28,9; almeja: 19,20; *D. pteronyssinus*: 12,30. IgE específica (CAP) frente a grupo moéculas alérgicas: *Ole e7*: 10,37, *Phl p 7* > 100, *Der p10*: 8; tropomiosina de gamba: 27,10. Indetectable para *Ole e1*, *Ole e9*, *Phl p 1+5*, *Phl p 12*. Se diagnostica de rinoconjuntivitis y asma bronquial con sensibilización a polen de olivo (alérgenos menores) y ácaros del polvo doméstico. Síndrome ácaros-mariscos por sensibilización a tropomiosina.

Conclusión

Presentamos un paciente cuyo perfil de sensibilización a pólenes está basado en alérgenos minoritarios. El conocimiento de la sensibilización a *Ole 7* y polcalcina pueden evitar que se cometan errores terapéuticos. Tendría poco sentido administrar inmunoterapia de *Olea* ante la falta de respuesta a *Ole e1* (alérgeno mayoritario de olivo y principal ingrediente de la masa proteica de éste) y podemos descartar el diagnóstico de alergia a gramíneas. Quedaría por definir el perfil de sensibilización genuina a ácaros y crustáceos.

Reacciones alérgicas a pescados y mariscos

Monosensibilización a proteína sarcoplásmica ligadora de calcio en pacientes alérgicos a crustáceos

C Marcos Bravo¹, B Bartolomé Zavala², M Fernández Rodríguez¹, L Arenas Villarroel¹, MJ Gavilán Montenegro¹, C Pastor Vargas¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Vigo

²Departamento de I+D, Laboratorios Bial-Arístegui

Objetivos/Introducción

Estudio proteínas desencadenantes de hipersensibilidad alérgica IgE- mediada en pacientes con clínica alérgica por ingestión crustáceos y sin respuesta inmunológica IgE a ácaros.

Métodos

Se estudian 2 pacientes:

Paciente 1: varón 33 años. SAO y nauseas-vómitos en varias ocasiones tras ingesta de langostinos y langosta

Paciente 2: varón 31 años. Tres episodios de edema úvula y rinoconjuntivitis con ingesta de langostinos, gambas y nécoras.

Ambos toleran moluscos.

Se realizó estudio *in vivo* mediante prick tests con batería estándar de aeroalérgenos (ácaros mayores y menores, hongos, epitelios perro y gato, pólenes), batería comercial de mariscos (crustáceos y moluscos), y extractos de mariscos utilizados en estudio *in vitro*. En el paciente 2 se realizó prick-prick con alimento natural.

En el estudio *in vitro* se determinó IgE específica mediante CAP-system (Phadia) frente a *D. pteronyssinus*, buey y camarón, y EAST frente a los mismos extractos usados *in vivo* y a tropomiosina de distintos crustáceos y moluscos. El estudio se completó con SDS-PAGE inmunoblotting y técnica proteómica mediante electroforesis bidimensional.

Resultados

Los 2 pacientes presentaban prick y CAP negativos a ácaros y tenían clínica respiratoria por hipersensibilidad a otros aeroalérgenos: paciente 1 rinoconjuntivitis-asma por proteínas de gato y perro, y paciente 2 rinoconjuntivitis por pólenes de gramíneas y plantago.

El estudio *in vivo* e *in vitro* demostró en ambos pacientes hipersensibilidad a crustáceos y no a moluscos. El paciente 2, a diferencia del paciente 1, el estudio a crustáceos mediante prick con extractos comerciales y el CAP fueron negativos, en cambio el prick-prick fue positivo.

No se detectó IgE específica frente a tropomiosina en ningún suero. Se observó una única banda fijadora de IgE específica en ambos sueros de 20-23 kDa, identificada por tecnología proteómica como proteína sarcoplásmica ligadora de calcio.

Conclusión

Presentamos dos primeros casos en que la proteína sarcoplásmica ligadora de calcio es la única responsable de la respuesta alérgica a crustáceos.

En este tipo de pacientes las técnicas diagnósticas comerciales básicas (prick comercial - CAP) podrían dar falsos negativos.

Alergia alimentaria a vieira

JC Martínez Alonso, A Callejo Melgosa, C Martín García,
A Frades Rodríguez, T Fernández Colino

Complejo Asistencial Zamora

Objetivos/Introducción

La vieira es un molusco bivalvo de la familia de los pectínidos, próximos filogenéticamente a almejas y ostras. Presentamos el caso de un paciente de 30 años de edad, sin antecedentes de alergia respiratoria ni alimentaria, que refiere en 3 ocasiones diferentes, episodios de náuseas, vómitos, implazón abdominal y mareo con hipotensión tras la ingesta de vieiras fritas.

Refiere buena tolerancia a la ingesta del resto de mariscos, pescados y alimentos.

Métodos

Se realizan pruebas cutáneas con aeroalérgenos, alimentos incluyendo pescados mariscos y *Anisakis simplex*, prick-prick con vieira y determinación de IgE específica mediante sistema CAP de Pharmacia frente a mariscos. Finalmente, se realiza provocación oral abierta con vieira. Se realiza estudio de la masa molecular de alérgenos por el método SDS-PAGE-*Immunoblotting*.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron negativas para todos los aeroalérgenos y alimentos. El prick-prick con vieira y la IgE específica frente a vieira fueron positivas: 6 x 6 mm y 3,83 kU/l respectivamente. La provocación oral abierta con vieira determinó la reaparición de los síntomas digestivos con un período de latencia de 1 minuto, que desaparecieron espontáneamente en pocas horas. El SDS-PAGE-*Immunoblotting* detecta una banda proteica de tenue intensidad de peso molecular de 35 Kd.

Conclusión

Presentamos un caso de reacción alérgica por vieira en paciente monosensibilizado en el que la positividad de las pruebas cutáneas, la detección de IgE específica y la prueba de provocación oral confirman un mecanismo mediado por IgE.

No se detectó reactividad cruzada con otros mariscos.

Alergia a crustáceos en ausencia de sensibilización a tropomiosina

I Raducan¹, B Bartolomé Zavala², C Morales Rubio¹,
S Cadavid Moreno¹, A Peláez Hernández¹

¹Hospital Clínico, Valencia

²I+D Bial Aristegui, Bilbao

Objetivos/Introducción

Varón de 30 años que presentó tres episodios de prurito faríngeo, tos y disnea una hora después de la ingesta de gambas. No antecedentes de rinitis o asma bronquial.

Métodos

Efectuamos pruebas cutáneas con crustáceos (gamba, langostino, langosta, cigala) y batería habitual de aeroalérgenos. Se cuantificó IgE total e IgE específica (EAST) frente alérgenos implicados. Se calculó la masa molecular de las proteínas fijadoras de IgE mediante técnica de SDS-PAGE immunoblotting. Se estudió la reactividad cruzada entre *D. pteronyssinus* y crustáceos (*Penaeus monodon* e *indicus*) mediante IgE-blotting-inhibición.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas con ácaros y crustáceos. Se detectó IgE específica frente a *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, gamba y langostino, pero no frente a tropomiosinas (rDer p10, nPen a 1, nPen m 1 y nPen i 1). En el SDS-PAGE Immunoblotting con *Penaeus sp* la masas moleculares de las bandas fijadoras de IgE son: 27, 31, 40 y 90 kDa, y con *D. pteronyssinus* 17 y 40 kDa. El blotting-inhibición demostró que el extracto de *D. pteronyssinus* consigue inhibir parcialmente la fijación de IgE en el exacto de *Penaeus* (banda de aprox. 40 kDa) y casi total de la banda de 31 kDa, sin embargo el extracto de *Penaeus* no consigue producir ningún tipo de inhibición en el fijación de IgE sobre el extracto de *D. pteronyssinus*. Der p10 y Pen m1 no produjeron inhibición en la fijación de IgE en ninguno de los dos extractos alérgicos (*D. pteronyssinus*, *Penaeus sp*).

Conclusión

La tropomiosina es el alérgeno implicado con más frecuencia en la alergia a crustáceos, sin embargo nuestro paciente está sensibilizado a otras moléculas. Posiblemente la proteína de aproximadamente 40 kDa sea la arginina quinasa (Der p 20, Pen m 2) y no podemos determinar si la sensibilización primaria a este alérgeno fue por vía digestiva (crustáceos) o por inhalación (ácaros).

Alergia a crustáceos: ¿Un alérgeno diferente en el cefalotórax?

N Cancelliere, S Olalde Sánchez, D Guillén Vera, O Calderón Llosa, T Caballero Molina

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

El marisco contiene una gran variedad de proteínas, aunque solo unas pocas son alergénicas. La tropomiosina es el alérgeno principal de los crustáceos. Además, se han descrito otras proteínas alergénicas en los crustáceos: arginina kinasa, cadena ligera de la miosina, proteína sarcoplásmica ligadora de calcio, todas ellas proteínas musculares. Generalmente, existe buena correlación entre la clínica y las pruebas diagnósticas (prick test con extracto comercial de gamba y CAP). Sin embargo, hay un pequeño grupo de pacientes con clínica inequívoca de alergia a crustáceos cuyas pruebas son negativas y solo es posible demostrar la existencia de IgE específica realizando pruebas (prick+prick) con el marisco fresco. Además, algunos pacientes refieren que presentan los síntomas, o estos son más importantes, cuando chupan las "cabezas" de los crustáceos.

El objetivo será comprobar si existen diferencias entre los resultados de las pruebas cutáneas realizadas con marisco fresco, utilizando por separado el músculo y el interior del cefalotórax, en pacientes con prick con extracto comercial de gamba y CAP a gamba negativos.

Métodos

Desde Diciembre 2010 se han diagnosticado de alergia a crustáceos con prick y CAP negativos a 4 pacientes. A todos se les realizaron pruebas cutáneas (prick+prick) con marisco fresco (gambas y langostinos), utilizando por separado el interior del cefalotórax y el músculo del abdomen.

Resultados

Los cuatro pacientes presentaron prick+prick positivo con el interior del cefalotórax, pero solo uno de los cuatro tuvo una prueba cutánea positiva con el músculo.

Conclusión

En el cefalotórax de los crustáceos hay alérgenos que no están presentes en los extractos comerciales ni en el músculo. La existencia de alérgenos exclusivos del cefalotórax explicaría la observación clínica de que los pacientes empeoran al chupar las cabezas del marisco. Es probable que estos alérgenos del cefalotórax no sean proteínas musculares.

Alergia a crustáceos: sensibilización aislada a langostino

MS Pérez Bustamante¹, D Antolín Amerigo¹, J Barbarroja Escudero¹, M Álvarez de Mon Soto¹, J Martínez Quesada², M Rodríguez Rodríguez¹

¹Hospital Universitario Príncipe de Asturias

²Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, Universidad del País Vasco

Objetivos/Introducción

El marisco representa una de las principales causas de alergia a alimentos en nuestro país. La gamba (*Penaeus aztecus*) ha sido el más estudiado identificándose al menos 13 alérgenos. El Pen a 1 (tropomiosina) es el alérgeno mayoritario de los crustáceos. En el langostino se han identificado tres proteínas con actividad alergénica; la tropomiosina de 33-38 KDa, una proteína con actividad arginina cinasa de 40 KDa y una miosina de cadena ligera calcio dependiente de 20 KDa.

La tropomiosina parece ser la base de la reactividad cruzada el marisco y aeroalérgenos de origen animal, un importante y potencial panalérgeno entre los invertebrados.

Centrados en la reactividad cruzada, olvidamos la posibilidad de alergia aislada a un solo grupo de marisco y a una sola especie.

Métodos

Se han revisado tres casos de pacientes con alergia a langostino, manifestándose como urticaria y angioedema inmediatamente después de la ingesta del crustáceo. Ninguno de los pacientes presentaba alergia a ácaros. Como estudio alergológico se realizó prick test con mariscos y *anisakis* y prick-prick con gamba y langostino crudo y cocido. Así como determinación de IgE total y específica a gamba y en el tercer paciente; SDS-PAGE-IgE-Immunoblot y posterior inhibición con extracto de gamba.

Resultados

Los tres pacientes presentan prick-prick positiva frente a langostino crudo y cocido. Uno de los pacientes presentó *anisakis* positivo (Paciente 3). La IgE específica a gamba fue positiva en uno de los casos (Paciente 1: 3,11 KU/L), en este, al realizar la inhibición con extracto de gamba persisten dos bandas de 50 y 75 KDa. Tras realizar dieta exenta de langostinos los pacientes han permanecido asintomáticos.

Conclusión

Presentamos tres casos de alergia aislada a langostino. Estos pacientes presentan clínica cutánea y ninguno asocia alergia a ácaros. Los alérgenos implicados parece ser proteínas diferentes a la tropomiosina con un peso molecular de 50 y 75 KDa respectivamente.

Alergia a caracol: a propósito de un caso

C Cordobés Durán¹, R Aragón López¹, A Ledesma²,
JM García Menaya³, P Bobadilla Gonzalez³

¹Hospital de Mérida

²I+D ALK-Abelló

³Hospital Infanta Cristina, Badajoz

Objetivos/Introducción

El caracol terrestre (*Helix terrestris*) es un animal invertebrado perteneciente a *Phylum molusco* clase *Gasteropoda*. Su consumo es frecuente en la cocina mediterránea. La alergia a caracol es inusual siendo el órgano de choque habitual el árbol bronquial. La mayoría de los casos se dan en pacientes con rinitis y/o asma alérgico por sensibilización a ácaros. Se han propuesto varias hipótesis para explicar este fenómeno de reactividad cruzada.

Métodos

Paciente diagnosticada de rinoconjuntivitis y asma bronquial con sensibilización a ácaro, en tratamiento con inmunoterapia. Presenta de manera inmediata tras la ingesta de caracoles, disnea brusca con tos y sibilancias, prurito cutáneo generalizado. Fue atendida en Urgencias mejorando con aerosolterapia, metilprednisolona y dexclorfeniramina intramuscular. Con posterioridad ha tolerado el resto de moluscos y crustáceos. Se realizan tests cutáneos con neumoaérgenos, alimentos, *Anisakis* y látex. Prick prick con caracol. IgE total, IgE específica a ácaros, alimentos y recombinante de tropomiosina. SDS-Page e IgE-Immunoblotting.

Resultados

Prick tests positivos para ácaros (*D. farinae* y *D. pteronyssinus*); negativos para *Blatella*, *Alternaria*, ácaros de almacen, pólenes y epitelios. Tests cutáneos con alimentos (incluyendo calamar, gamba, almeja, mejillón), *Anisakis* y látex: negativos. Prick- prick con caracol cocido: positivo. IgE total elevada: 995 KUI/l. IgE específica frente a *D. farinae*, *D. pteronyssinus*: clase V, caracol: 4.14 KUI/l (clase II) y negativa frente a *Blatella*, gamba y calamar. IgE específica frente a recombinante de tropomiosina: negativo. Inmunodetección de IgE: se observan bandas reactivas con capacidad de fijar IgE en el extracto de caracol. El peso molecular de las mismas oscila entre 22 y más de 100 kDa. No se observa ninguna banda de 37 kDa., p.m. de la tropomiosina.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por caracol en una paciente en tratamiento con inmunoterapia frente a ácaros sin evidencia de reactividad cruzada por tropomiosina. Probablemente existan otras proteínas responsables que están pendientes de filiar.

Anafilaxia por percebe

A Montoro de Francisco, D García Navarro,
B Matoe Hernández, A Burgos Pimentel, N Presa Durán,
T Chivato Pérez

Hospital Central de la defensa, Madrid

Objetivos/Introducción

Los crustáceos son una causa importante de reacciones de hipersensibilidad. En España se produce y consume el 90% de la producción total del percebe *Pollicipes cornucopia*, siendo muy pocos los casos de sensibilización a este crustáceo descritos hasta el momento.

Métodos

Presentamos el caso de una paciente de 63 años, gallega, que padece en dos ocasiones angioedema facial, afectando labios y lengua, y disnea a las dos horas de la ingesta de percebes y gamba blanca. El cuadro precisa asistencia urgente. No hay relación con la ingesta de otros alimentos o medicamentos. Se trata de una paciente sin patología previa ni antecedentes quirúrgicos de interés. Se procede al estudio alergológico *in vivo* e *in vitro* tras el segundo episodio de anafilaxia.

Resultados

Pruebas cutáneas con batería de inhalantes y alimentos negativas. Prueba cutánea prick by prick con percebe crudo y cocido (7x5 mm, 8x3 mm resp), gamba blanca cruda (6x3 mm) y gamba cocida negativa.

IgE total 92,3 kU/l; IgE específica de gamba 0,42 kU/l. IgE específica negativa a ácaros, ascariis, anisakis, almeja, cucaracha, calamar y merluza. ECP 14,3 µg/l y triptasa basal 4,59 µg/l. Se empleó CAP Phadia.

Parásitos en heces negativos.

Hemograma y bioquímica sanguíneos normales.

Provocación oral negativa con gamba cocida, caracoles, cangrejos de río y rey, langostino, langosta. Provocación oral con percebe: angioedema tras paladeo.

Conclusión

Describimos un caso de anafilaxia por sensibilización frente a percebe en el que se ha podido demostrar un mecanismo IgE mediado, sin reactividad cruzada, en el que se ha demostrado tolerancia frente al resto de crustáceos.

Anisakiosis gastroalérgica

P Gajate Fernández, AM Burgos Montero, E Moreno Mata, B Ruiz León, LA González Sánchez

Hospital la Mancha Centro

Objetivos/Introducción

La anisakiosis gastroalérgica se define como cuadro alérgico agudo mediado por IgE acompañado de síntomas gástricos secundaria a una parasitación aguda por el nematodo *Anisakis simplex*. El hombre es un hospedador accidental y adquiere las larvas al ingerir el pescado crudo o poco cocinado. Las especies más parasitadas son el bacalao, merluza, boquerón y entre los cefalópodos el calamar.

Métodos

Presentamos 3 pacientes con síntomas digestivos y cutáneos tras la ingesta de pescado poco cocinado - Mujer de 65 años que presenta de forma inmediata a la ingesta de boquerones en vinagre epigastralgia intensa, vómitos y diarrea sin productos patológicos ni fiebre acompañado de prurito cutáneo intenso durante 72 horas. Episodio similar tras la ingesta de merluza frita - Varón de 26 años que presenta a las 5 horas de la ingesta de boquerones en vinagre molestias gástricas, náuseas y vómitos así como angioedema facial - Varón de 41 años que presenta de forma inmediata a la ingesta de merluza poco cocinada epigastralgia intensa con vómitos y urticaria aguda generalizada. Todos los pacientes posteriormente a la reacción han tolerado productos del mar previamente congelados.

Resultados

En los 3 casos se realizan pruebas cutáneas con resultado positivo para *Anisakis simplex* y negativo para batería comercial de pescados, mariscos y moluscos - IgE específica (CAP-FEIA Phadia) para *Anisakis simplex* en 1º caso 8.68 kU/l, 2º caso 36.8 kU/l, 3º caso 23.9 kU/l. IgE total, triptasa e IgE específica para *ascaris*, *equinococcus*, merluza y boquerón negativa en todos los casos. - En el primer caso se realiza endoscopia gástrica 3 meses después de haber presentado la reacción sin alteraciones relevantes. - En los dos últimos casos no se realizó endoscopia al estar asintomáticos en el momento de la consulta y haber pasado varios meses de la reacción.

Conclusión

La patología inducida por *Anisakis simplex* es muy prevalente en adultos y en ocasiones compleja de diagnóstico y manejo. Presentamos 3 casos de anisakiosis gastroalérgica demostrado por clínica compatible y detección de IgE frente al parásito nematodo *Anisakis simplex*.

Anafilaxia por gamba de diagnóstico complejo

MR González Mendiola¹, A Galán Nieto², L Bustamante Orvay¹, L Sánchez Morillas¹, A Moral Morales¹, JJ Laguna Martínez¹

¹Servicio de Alergología, Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid

²Departamento de Investigación, ALK-Abelló, Madrid

Objetivos/Introducción

Los crustáceos son una causa habitual de reacciones de hipersensibilidad por alimentos. El alérgeno mayor es la tropomiosina, aunque se han descubierto otros alérgenos que también podrían ser importantes, tales como la arginina-kinasa y la cadena ligera de la miosina.

Métodos

Paciente de 25 años diagnosticada de rinoconjuntivitis y asma bronquial por sensibilización a polen de gramíneas. Al pelar gambas cocidas presenta angioedema labial y disnea junto con broncoespasmo, precisando tratamiento en el servicio de urgencias. Estudio alergológico: test cutáneos con neuroalérgenos, *Anisakis*, pescados y mariscos. IgE específica (CAP System Phadia[®]) frente a *Anisakis*, pescados, moluscos y crustáceos. Estudio por ADVIA Centaur[®] frente a parvalbúminas de pescados (Gad m1, Gad c1 y pez espada) y tropomiosinas (Der p10 y Pen a1). ImmunoCAP[®] ISAC. SDS-PAGE Immunoblotting.

Resultados

Test cutáneos: positivos para polen III, IV, Cynodon. IgE específica: r Phl p1 y p5b (7.57) y gamba 6.2 kU/L y 3.25 kU/L (a dos tiempos distintos). IgE total: 52.5 kU/L. Advia Centaur[®].

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con anafilaxia por gamba que solo se ha podido demostrar por Immunoblotting, siendo los test cutáneos negativos y la tropomiosina de gamba (Pen a1) negativa tanto por ImmunoCAP[®]ISAC como por Advia Centaur[®], resultando como siempre fundamental la anamnesis de la paciente. Se identifica una banda de 37 KDa con el extracto crudo que correspondería a la tropomiosina. Con la cocción desaparece dicha banda y aparecen tres, una ~ 50 KDa y otra comprendida entre 25-37 KDa. De manera menos potente aparece una banda de ~ 20 KDa, que puede corresponder a la cadena ligera de la miosina.

Anafilaxia por tropomiosina

A Feliu Vila, AR Alcorta Valle, MJ Trujillo Trujillo

Hospital del Tajo

Objetivos/Introducción

Niña de 6 años con antecedentes de rinitis y asma perenne leve-moderado por sensibilización a ácaros del polvo doméstico y epitelio de gato desde los 4 años. Madre y padre alérgicos. Abuelos alérgicos. En tratamiento habitual con budesonida inhalada 100 mcgr/12 horas de mantenimiento y salbutamol en relación con el ejercicio físico. Ha precisado ingreso en dos ocasiones en relación con broncoespasmo por exposición a polvo doméstico y epitelio de gato.

Reciente episodio de disnea, disfagia y angioedema palpebral súbitos tras la ingesta de una gamba cocida, que precisó atención en urgencias, con crisis de broncoespasmo 24 horas después. Desde entonces presenta, con la ingesta de calamar, eritema perioral. No ingesta de mejillón ni otros bivalvos. No ingesta posterior de pescado ni otros crustáceos.

Métodos

Pruebas cutáneas: prick-test con aeroalérgenos, prick-prick con alimentos.

Hemograma, bioquímica, IgE sérica total y específica, triptasa.

Espirometría basal forzada (EBF), fracción espiratoria de óxido nítrico (FENO).

Resultados

Prick-test con aeroalérgenos positivas para epitelio de gato (14x12) y *D. pteronyssinus* (13x10), *D. farinae* (10x7), *anisakis* (9x6). Negativas para hongos, epitelio de perro, polen y pescados.

Prick-prick con gamba cruda (12x12), gamba cocida (18x16), mejillón crudo (6x8), mejillón cocido (10x8), calamar crudo (7x7) y calamar cocido (9x7).

Hemograma: 500 eos/μl (7,2%); bioquímica normal; IgE total: 306 UI/ml. IgE específica: *D. farinae*: 55,50 kU/L, *D. pteronyssinus*: 53 kU/L, gamba: >100, mejillón: 37,40, caspa de gato: 83,50, *anisakis*: 19,10, calamar: 4,99.

Triptasa: 6,88 μg/l.

EBF: FVC: 820 (75%); FEV1: 790 (85%); FEV1/FVC: 96,33%;

FENO: 27 ppb con budesonida 100 mcgr/12h.

Conclusión

Niña con importantes antecedentes de atopia que desarrolla asma por ácaros del polvo doméstico y posteriormente anafilaxia tras la ingesta de gamba.

Apoya la sensibilización a tropomiosina la existencia de reactividad cruzada entre ácaros, crustáceos, moluscos, cefalópodos y *anisakis*.

Tropomiosina: sensibilización única, manifestaciones múltiples

MA Núñez Hernández, B de Mateo Hernández, T Chivato Pérez, D García Navarro, A Burgos Pimentel, J Fonseca Avendaño

Hospital Gómez Ulla, Madrid

Objetivos/Introducción

Las tropomiosinas integran una familia de proteínas de unión a actina en las fibras musculares. Son panalérgenos, marcadores de reactividad cruzada entre ácaros, cucaracha, moluscos, crustáceos, nematodos. Están en la base de múltiples manifestaciones clínicas con alérgenos de diferente origen.

Métodos

Mujer de 42 años. Cubana. Con antecedentes familiares de asma.

A los 18 años, asma de esfuerzo y episodios de broncoespasmo en clima húmedo.

A los 23 años, anafilaxia: visión borrosa, prurito palmoplantar, urticaria generalizada y disnea al tomar dos cucharadas de arroz con mariscos. No vuelve a tomar marisco hasta hace un año que prueba langosta y repite idénticos síntomas.

Posteriormente tolera pescado, moluscos, cefalópodos. Evita marisco.

Estudio alergológico:

Pruebas intraepidérmicas: pólenes, ácaros, hongos, cucaracha, epitelios y *Anisakis*, moluscos, mariscos. IgE total y específica (ImmunoCAP) frente a los alérgenos positivos en prueba cutánea y *Anisakis*. IgE específica (microarray, ImmunoCAP ISAC).

Resultados

Pruebas cutáneas positivas: *D. farinae* y *pteronyssinus*, cucaracha, gamba, almeja

IgE total 35.40 KU/l

IgE específica:

D. farinae 2.27, *pteronyssinus* 2.45

Blattella germanica 1.87

Anisakis 1.76

Gamba 4.68, cangrejo 3.89, almeja 1.93

IgE específica (ISU):

Gamba (Langostino jumbo) nPen m 1 Tropomiosina 6

Gamba (Camarón blanco) nPen i 1 Tropomiosina 5,7

Cucaracha Alemana nBla g 7 Tropomiosina 4,5

D. pteronyssinus (HDM) rDer p 10 Tropomiosina 7,3

Anisakis rAni s 3 Tropomiosina 3,8

Gamba (Camarón) rPen a 1 Tropomiosina 4,1

Resto de componentes alérgicos: Negativos

Conclusión

La sensibilización a tropomiosina justifica la reacción ante la exposición a diferentes fuentes alérgicas: ácaros y crustáceos.

Por los datos clínicos pensamos en la vía inhalativa como origen de la sensibilización a tropomiosina de ácaros, más tarde reconoce tropomiosina de crustáceos provocando episodios de anafilaxia.

El diagnóstico molecular, al discriminar sensibilización a panalérgeno con negatividad a alérgenos especie-específicos, aporta una valiosa orientación en el tratamiento adecuado para esta paciente.

Anafilaxia por navaja (*Ensis ensis*)

L Soto Retes, M Labrador Horrillo, O Luengo Sánchez,
M Guilarte Clavero, A Sala Cunill, V Cardona i Dahl

Hospital Universitari Vall Hebron, Barcelona

Objetivos/Introducción

Mujer de 36 años con antecedente de asma bronquial en la infancia sensibilizada a los ácaros del polvo doméstico, que presenta un año antes de consultar a nuestra unidad un episodio de prurito generalizado, disnea, rinoconjuntivitis y dolor abdominal posterior a la ingesta de arroz con navaja. Posteriormente ha tolerado arroz. La navaja (*Ensis ensis*) es un molusco común en el área mediterránea, que tiene una concha frágil, alargada y es de consumo frecuente en nuestro medio.

Métodos

Se realizaron pruebas cutáneas (PC) con una batería estándar de extractos comerciales de alimentos comunes que incluía diferentes mariscos (almeja, mejillón, pulpo, camarón) y *Anisakis simplex* así como prick-prick con navaja. Se llevó a cabo determinación de IgE específica en suero con la micromatriz ISAC[®], separación proteica de extracto de navaja crudo y cocido con SDS-PAGE e inmunodetección con el suero de la paciente.

Resultados

Las PC con extractos comerciales fueron todas negativas. El prick-prick fue positivo tanto con navaja cruda como cocida. La determinación mediante ISAC[®] fue negativa para todos los indicadores de tropomiosina así como para otros alérgenos alimentarios incluidos en esta matriz. La inmunodetección sobre extracto de navaja e incubado con suero de la paciente mostró reconocimiento IgE para diferentes bandas entre los 40-45 kDa y 70-80 kDa tanto del extracto crudo como cocido.

Conclusión

Describimos un caso de anafilaxia inducida por sensibilización selectiva a navaja, no debida a reacción cruzada por tropomiosina. Para nuestro conocimiento, solo hay documentados dos casos hasta la fecha de hipersensibilidad inmediata causada por navaja. Nuestro caso presenta un patrón en la inmunodetección diferente, revelando posiblemente un perfil alérgico distinto.

Anafilaxia recidivante por alergia a pez espada y crustáceos

F Jurado Palma, MD Botello Borrego, I González Martín,
N Cabeza Rodríguez, P Guardia Martínez

U.G.C. Alergología, H.U.V. Macarena, Sevilla

Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de una paciente que presenta cuadros repetidos de anafilaxias tras ingerir indistintamente pez espada o marisco, objetivándose una sensibilización *in vivo* tanto a pez espada como a crustáceos.

Métodos

Mujer de 33 años, sin antecedentes personales de interés, que refiere desde hace varios años episodios reiterados de angioedema, urticaria generalizada, disnea, disfagia, dolor abdominal y despeño diarreico de forma inmediata tras la ingesta coincidiendo con la toma de pez espada o gambas. La paciente evita actualmente el pescado y marisco excepto atún y melva de lata.

Resultados

Se realizaron determinaciones analíticas de rutina: hemograma, bioquímica general, perfil tiroideo, proteinograma, complemento y triptasa sérica que resultaron todas normales. Además, se hicieron test cutáneos comerciales que fueron positivos a gamba y prick-prick positivos a gamba y pez espada, siendo negativos a calamar y merluza. Presentó una IgE específica negativa frente a *anisakis*, gamba, almeja, calamar, bacalao, merluza y pez espada. Decidimos realizar test de provocación oral controlada con boquerón y calamar, que toleró sin incidencias.

Conclusión

La paciente fue diagnosticada de anafilaxia recidivante alérgica a pez espada y crustáceos, prohibiéndole por tanto la ingesta de ambos. No se realizó provocación controlada con los alimentos a los que se encontraba sensibilizada pues se trataba de reacciones graves, inequívocas y repetidas relacionadas con su ingesta.

Aunque los sujetos alérgicos a pescados suelen estar sensibilizados a varias familias, algunos individuos presentan alergia a una única familia, debido a una respuesta IgE específica frente a alérgenos específicos de especie. Ya en 1996, Kelso demostró una respuesta IgE frente a una proteína de 25 kD en un paciente monosensible a pez espada, sin hallar respuesta a parvoalbúmina.

Lo llamativo de este caso es, además de presentar alergia exclusiva a pez espada (poco frecuente en España), la presencia de una cosensibilización entre crustáceos y pez espada, tolerando el resto de mariscos y pescados.

Alergia familiar a moluscos bivalvos

F Villas Martínez¹, MP Muñoz Pamplona¹, B Bartolomé Zavala²

¹Unidad De Alergia, Hospital Obispo Polanco, Teruel

²Departamento I+D, Bial-Aristegui, Bilbao

Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas a moluscos son poco frecuentes. Presentamos el caso de una familia, padre y dos hijos, con sensibilización alérgica a tres moluscos bivalvos.

Métodos

Caso 1: Varón de 75 años: 2 episodios de urticaria generalizada, angioedema facial y diarrea, 40 minutos después de ingesta de almejas cocidas y de lata. *Caso 2:* Mujer de 44 años (hija): episodio de choque anafiláctico, 30 minutos después de ingesta de almejas de lata. *Caso 3:* Varón de 39 años (hijo), varios episodios de urticaria generalizada y angioedema facial, 1 a 2 horas después de comer berberechos. En los 3 casos han evitado, después de la reacción adversa, la ingesta de almejas, berberechos y navajas. Toleran mejillón, resto de moluscos, mariscos y pescados. Realizamos pruebas cutáneas: aeroalérgenos, látex, *Anisakis*, alimentos comerciales y naturales (prick-prick). Se determinó IgE total y específica (CAP y EAST) y SDS-PAGE Immunoblotting.

Resultados

Los tests cutáneos (prick-prick) fueron positivos para berberecho, almeja y navaja, crudos, cocinados y de lata (pápula de mayor intensidad), y *Anisakis* (2º caso). Las pruebas cutáneas fueron negativas frente a mejillón, resto de moluscos y mariscos. Se obtuvieron los siguientes valores de IgE específica: *Caso 1:* 0,4 kU/l para almeja chilena en lata y 0,8 kU/l para líquido de almeja chilena. *Caso 2:* 0,9 kU/l a almeja y 2,14 kU/l a *Anisakis*. *Caso 3:* 0,6 kU/l para navaja cocida y berberecho crudo, y 0,65 kU/l a almeja. En el immunoblotting con extracto de líquido de lata de almeja chilena se observan bandas de fijación a 21 kDa, 70 kDa y > 97 kDa.

Conclusión

Presentamos el caso de una familia, padre y dos hijos, con alergia IgE mediada a tres moluscos bivalvos: almeja, berberecho y navaja, con tolerancia a otros bivalvos como mejillón y resto de moluscos.

Anafilaxia tras la ingesta de Pejerrey (*Atherina boyeri*)

R Escudero Apesteguía¹, B Bartolomé Zavala², MT Lizaso Bacaicoa¹, BE García Figueroa¹, MJ Álvarez Puebla¹, ML Sanz Larruga ML³

¹Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

²Laboratorio Bial-Aristegui, Bilbao

³Dpto. de Alergología e Inmunología Clínica, Universidad de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

Pejerrey (*Atherina boyeri*) es un pescado de pequeño tamaño perteneciente a la familia *Atherinidae*. Vive en la desembocadura de los ríos y en mar abierto. En España se conocen poblaciones en casi todas las desembocaduras de los ríos del sur y levante. Describimos un caso de anafilaxia tras la ingestión de *Atherina boyeri*, tolerando otros pescados.

Métodos

Varón de 64 años que presentó a los 30 minutos de la ingesta de varios pescaditos rebozados identificados como *Atherina boyeri*, malestar, mareo, sudoración, náuseas y erupción cutánea eritematosa generalizada. El cuadro cede en 45 minutos con antihistamínicos y corticoides endovenosos. Posteriormente toleró otros pescados y mariscos.

Resultados

Se realizaron pruebas cutáneas con *Atherina boyeri* tanto crudo como cocinado (7x7mm), grupo estándar de alimentos incluido *Anisakis simplex* (negativas), mariscos (cangrejo de mar y caracol 3x3, gamba 6x5), pescados (negativas) y extracto de *Atherina boyeri* hervido (8x8 mm) y crudo (7x10 mm).

La determinación de triptasa en Urgencias fue de 46,4 mcg/L (basal 22,5 mcg), IgE total 1402 kU/L e IgE específica a diversos mariscos y pescados y *Anisakis simplex* negativas salvo camarón (24,6 kU/L). Se realizó TAB con los extractos crudo y cocido de pejerrey y con extracto de bacalao, siendo positivo para los dos primeros (crudo 51,4% y hervido 60,1%) y negativo para bacalao. Mediante SDS-PAGE e inmunodetección, la IgE del paciente se fija a componentes proteicos de alto peso molecular, que podrían corresponder a agregados de parvalbúmina.

Conclusión

Describimos un caso de anafilaxia por sensibilización a *Atherina boyeri*, con buena tolerancia frente a otros pescados, confirmado mediante pruebas cutáneas y la técnica *in vitro* Test de Activación de Basófilos.

El suero de nuestro paciente fija IgE frente a bandas proteicas que podrían corresponder a agregados de parvalbúmina de *Atherina boyeri*.

Alergia a panga y otros pescados, sin sensibilización a parvalbúmina

O Uriel Villate¹, MI Sánchez Acosta², N Longo Areso¹, N Bernedo Belar¹, M Velasco Azagra¹, M Frías Jiménez¹

¹S. Alergología, Hospital Santiago Apóstol, Vitoria-Gasteiz

²S. Alergología, Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro, Logroño

Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas a pescado son frecuentes y pueden aparecer por contacto, consumo o inhalación. La parvalbúmina es el alérgeno implicado en la mayoría de los casos y su peso molecular (Pm) se encuentra entre 12-20 kDa. También existen casos descritos de alergia a pescados por sensibilización a alérgenos propios de cada especie.

Métodos

Paciente de 41 años, pescadera de profesión, que acude por presentar en su trabajo urticaria de contacto con la manipulación de diversos pescados cuya ingestión tolera, y que tras comer panga sufre un cuadro de anafilaxia. Se realiza estudio alergológico mediante prick test y prick by prick con pescados, IgE total, IgE específica con pescados y parvalbúmina, inmunoblot con extracto de panga e inmunoblot inhibición con parvalbúmina.

Resultados

Prick test positivo con merluza, gallo, sardina y bacalao, y prick by prick positivo con panga. IgE total 412 kU/l. IgE específica por InmunoCAP: merluza clase 2; gallo, parvalbúmina y *anisakis* clase 0; IgE específica microarray: rCyp e1 y rGad c1 indetectable.

En el inmunoblot con extracto de panga, el suero de la paciente reconoce una banda principal de entre 10-20 kDa, que no se inhibe tras la incubación previa con parvalbúmina. En el mismo ensayo se realiza el inmunoblot con suero de un paciente control alérgico a pescados y con IgE positiva a parvalbúmina. Este suero reconoce una banda de similar Pm pero que esta ocasión sí es inhibida con parvalbúmina.

Conclusión

Describimos el caso de una pescadera con anafilaxia tras ingestión de panga y urticaria de contacto tras manipulación de varios pescados que sin embargo tolera, y en la que no se demuestra sensibilización a parvalbúmina.

Dado que alguno de los alérgenos descritos en panga y la parvalbúmina presentan un Pm similar, la técnica de inmunoblot inhibición ha permitido diferenciarlos en nuestro caso.

Co-sensibilización a tropomiosinas de diferentes fuentes alergénicas por técnica de microarray (MIA – ISAC)

O Calderón Llosa, S Quirce Gancedo, MJ Pagola del Santo, Y Rijo Calderón, E Pérez Fernández, T Caballero Molina

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

Estudiar la co-sensibilización IgE mediada frente a Bla g 7, Der p 10, rAni s 3, Pen a 1, Pen i 1, Pen m 1 por MIA-ISAC en una muestra de población alérgica en España.

Las tropomiosinas son proteínas de unión a actina en las fibras musculares. Pueden utilizarse como marcador de reactividad cruzada entre inhalantes (ácaros, cucarachas), alimentos (crustáceos, moluscos) y nemátodos.

Métodos

Revisión retrospectiva de 387 determinaciones de IgE específica (MIA-ISAC versión 103 alérgenos, Phadia, Uppsala, Suecia) realizados en el laboratorio de Inmunoalergia (Servicio de Alergología) del Hospital Universitario La Paz - IdiPAZ (Noviembre 2009- Febrero 2011).

Se seleccionaron los sueros positivos frente a Bla g7, Der p 10, rAni s 3, Pen a 1, Pen i 1 o Pen m 1, se realizó análisis estadístico mediante el SPSS v9, se calculó media geométrica, desviación estándar y rango. En la muestra completa se calculó el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados

Tabla. Resultados

	Bla g 7	Der p 10	r Ani s 3	Pen a 1	Pen i 1	Pen m 1
-	335 (86,6%)	338 (87,3%)	Existe correlación elevada entre los niveles de IgE frente a las distintas tropomiosinas, incluso de diferentes familias. Probablemente las tropomiosinas de crustáceos sean sensibilizantes primarios en la mayoría de pacientes de nuestra muestra			

En 64 sueros se detectaron anticuerpos IgE para alguno de los 6 alérgenos en estudio,

33/64 (51,56%) presentaron sensibilización a las 6 tropomiosinas.

En 24/64 sueros presentaron niveles de IgE más altos frente a Pen m 1.

La media geométrica de IgE fue más alta frente a Pen a 1 (7,44 ISU).

El coeficiente de correlación de Pearson entre la IgE frente a los 6 alérgenos varió entre 0,865-0,970 (p<0,001).

Alergia a medicamentos I

Estudio de anafilaxia intraoperatoria: descripción de dos casos

AM Burgos Montero, P Gajate Fernández, B Ruiz León, E Moreno Mata, LA González Sánchez

Hospital La Mancha centro

Objetivos/Introducción

Presentamos dos casos de anafilaxia provocada durante procedimientos intraoperatorios. Primer caso: mujer de 66 años que presenta en el transcurso de una tiroidectomía por tumor de tipo folicular, shock hipovolémico e isquemia miocárdica. Los síntomas se inician durante la manipulación del área cervical, 30 minutos después de la inducción de anestesia con ramifentanilo, fentanilo, cisatracurio, midazolam, propofol y atropina. No presentó otros síntomas. No se utilizó profilaxis antibiótica. Segundo caso: mujer de 21 años que presenta durante colonoscopia, de forma inmediata tras inducción de anestesia con propofol, fentanilo y midazolam, eritema facial y torácico, angioedema palpebral, taquicardia e hipotensión. Previamente había tolerado propofol en otras intervenciones y tolera látex.

Métodos

Se realiza en ambos pacientes prick test e intradermoreacción con anestésicos generales. Además, hemograma, bioquímica, hormonas tiroideas, triptasa, IgE total y específica a látex. En el primer paciente además se realiza True Test® y prueba epicutánea con clorhexidina.

Resultados

Todos los análisis y estudios resultan negativos. Ante la necesidad de reintervención se decide provocación con los anestésicos esenciales para ésta (previo consentimiento informado del paciente) y de acuerdo con el servicio de anestesia. El primer paciente se provoca con fentanilo, etomidato, sevoflorano y atracurio sin reacción. No obstante, durante la nueva intervención de nuevo presenta shock hipovolémico al manipular la zona cervical por lo que se está estudiando al paciente ante la posibilidad de tumor neuroendocrino o hipersensibilidad de seno carotídeo. El segundo paciente se provocó con los fármacos implicados presentando de forma inmediata tras administración de propofol los mismos síntomas. Toleró el resto de anestésicos.

Conclusión

Ante una hipotensión intraoperatoria debemos tener en cuenta otros diagnósticos además de anafilaxia.

Shock anafiláctico intraoperatorio

MJ Barasona Villarejo¹, I García Núñez², C Moreno Aguilar¹, F Guerra Pasadas¹

¹HU. Reina Sofía, Córdoba

²H. Carlos Haya, Málaga

Objetivos/Introducción

Presentar un caso clínico de shock anafiláctico ocurrido durante una intervención quirúrgica y mostrar el protocolo que se llevó a cabo para definir a la ceftazidima como causante de la reacción.

Métodos

Varón de 20 años, que acude a nuestra consulta derivado por el ORL, tras presentar hace 3 días un shock anafiláctico (eritema, habones diseminados, broncoespasmo, cianosis e hipotensión) en el transcurso de una intervención quirúrgica (amigdalectomía), de forma inmediata tras la administración de paracetamol, omeprazol y ceftazidima. Revirtieron los síntomas tras la aplicación de tratamiento intensivo. Después ha tolerado omeprazol, paracetamol y ciprofloxacino.

Se solicitó IgE específica frente a betalactámicos y látex. Si el resultado era negativo se harían los test cutáneos (prick e intradermo) con PPL, MDM, ampicilina, penicilina G, amoxi-clavulánico, cefuroxima, cefazolina, ceftriaxona y ceftazidima. Según los resultados anteriores se indicaría el Test de administración controlada (TPC) con la cefalosporina involucrada. También se haría el TPC con el dexketoprofeno y el protocolo completo de látex. Si estos resultados fueran todos negativos se haría el estudio con anestésicos generales.

Resultados

La IgE específica frente a betalactámicos fue $<0,35$. Todas las pruebas cutáneas fueron negativas, salvo la intradermoreacción al 1:100 con ceftazidima que fue muy positiva. El paciente toleró el dexketoprofeno y el protocolo de látex fue negativo. El paciente renunció a continuar el estudio con otros betalactámicos.

El diagnóstico fue de alergia a betalactámicos (shock anafiláctico por sensibilización a ceftazidima).

Conclusión

Presentamos un caso de shock anafiláctico intraoperatorio por sensibilización a una cefalosporina de tercera generación. En todos los casos de reacciones perianestésicas hay que considerar que cualquier producto empleado durante el acto quirúrgico (y antes y después) puede ser el causante. Aunque según la literatura, la principal causa de reacciones perianestésicas son los relajantes musculares, no se debe infravalorar ni el látex ni los antibióticos.

Alergia a corticoides grupo B por diferentes vías de administración

P Alba Jorda¹, R Calderón Fernández², I Iglesias Sánchez³, C Frechina Reboloso¹, M Alvariño Martín¹

¹Hospital de Manises

²Hospital La Fe

³Clínica Medinorte

Objetivos/Introducción

La alergia a los corticosteroides es cada vez más habitual tanto vía tópica como vía oral, pudiendo dar clínica también tras su administración vía intrarticular. Esta hipersensibilidad se presenta menos frecuentemente con manifestaciones sistémicas tipo urticaria.

Métodos

Presentamos una paciente que en los últimos 2 meses presenta 2 episodios con corticoides grupo B (fluocinolona tópica, budesonida intranasal) consistentes en urticaria aguda generalizada. Clínica similar inmediatamente tras administración de triamcinolona intrarticular. La paciente refiere sintomatología similar más leve en la infancia en relación con budesonida oral. Se les realiza pruebas epicutáneas con batería de corticoesteroides de Bial, pruebas intracutáneas con corticoesteroides y provocación tópica y subcutánea con corticoides de otros grupos al que ha provocado la reacción con buena tolerancia. Así como pruebas cutáneas y provocaciones sucesivas con otros fármacos concomitantes al tratamiento con los corticoides, con buena tolerancia.

Resultados

Pruebas epicutáneas con corticoides tópicos de Bial positivas a corticoides grupo B (triamcinolona acetónido, fluocinolona acetónido, budesonida), dudosas al grupo C (dexametasona) y negatividad a los del grupo D y A con el que toleran provocación tópica (betametasona) y vía oral (prednisona, metilprednisolona) respectivamente. Resto de exploración alérgica negativa.

Conclusión

La clasificación original propuesta por Coopman et al. ha sido distinguir los corticosteroides en cuatro grupos según su estructura molecular. Estos autores plantearon la hipótesis de que las reacciones alérgicas de contacto fueron más frecuentes con corticoides que pertenece al mismo grupo. Otros autores refieren que existe reactividad cruzada entre los corticosteroides que pertenecen a grupos diferentes. Nuestra paciente obedece a la hipótesis de Coopman, presentando alergia al grupo B por diferentes vías de administración (tópico cutáneo, tópico intranasal, intrarticular y vía oral), tolerando grupo D y A.

Anafilaxia por budesonida inhalada

M Gandolfo Cano, D González de Olano, E González Mancebo, A Meléndez Baltanás, E Mohedano Vicente, A Zapatero Gaviria

Hospital de Fuenlabrada, Madrid

Objetivos/Introducción

La hipersensibilidad a los corticoides es poco frecuente. Presentamos una mujer de 31 años, asmática, que tras dos días con salbutamol y budesonida comenzó con prurito generalizado, edema de labios, lengua y párpados, epigastralgia y diarrea. Seis meses más tarde, una hora después de salbutamol y una combinación de budesonida-formoterol, comenzó con microvesículas y prurito en la mucosa oral y faríngea, disfagia y edema de labios.

Métodos

Se realizaron prick tests (SPTs) e intradermorreacciones (IDs) con salbutamol, budesonida, fluticasona y metilprednisolona, así como provocaciones con placebo, salbutamol, formoterol, fluticasona, metilprednisolona y budesonida.

Resultados

Los SPTs e IDs con salbutamol, budesonida, fluticasona y metilprednisolona fueron negativos. La provocación inhalada con placebo, salbutamol (dosis acumulada 500 mcg) y formoterol (dosis acumulada 36 mcg) fueron negativas. La provocación inhalada con budesonida fue positiva, comenzando, una hora después de una dosis acumulada de 300 mcg, con prurito en faringe y pabellones auriculares, y edema de úvula. En ese momento, la ID, previamente negativa, mostró una pápula de 22x18 mm con eritema. La provocación inhalada con fluticasona (dosis acumulada 1.750 mcg) y la provocación oral con metilprednisolona (dosis acumulada 60 mg) fueron negativas.

Conclusión

La budesonida, corticoide del grupo B, es el que más frecuentemente produce dermatitis de contacto usado por vía tópica. Hay descritos casos de exantema maculopapular debido a budesonida inhalada, pero las reacciones inmediatas por corticoides (IgE-mediadas) más frecuentemente descritas son producidas por metilprednisolona e hidrocortisona, tras su administración oral o parenteral. Se ha descrito un caso de reacción inmediata con budesonida por anamnesis, con epicutáneas positivas, pero SPTs e IDs negativas. Presentamos un caso de anafilaxia por budesonida inhalada, con tolerancia a fluticasona y metilprednisolona. La anamnesis y la positivización de la ID coincidiendo con la reacción adversa durante la provocación con budesonida inhalada (*flare-up-like phenomenon*), sugiere un mecanismo de hipersensibilidad tipo I.

Reacción sistémica tras la realización de pruebas intradérmicas con betalactámicos

MJ Barasona Villarejo¹, I García Núñez², C Moreno Aguilar¹, F Guerra Pasadas¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

²Hospital Carlos Haya, Málaga

Objetivos/Introducción

Presentar dos casos clínicos de reacción sistémica tras la realización de pruebas intradérmicas con diferentes betalactámicos.

Métodos

Caso 1: varón de 29 años: tras tomar amoxi-clavulánico, dextetopropeno y omeprazol, presenta a los 10 minutos de la primera dosis, edema palpebral, prurito y eritema diseminado, vómitos y mareo, requiriendo tratamiento en Urgencias. Después ha tolerado el omeprazol. Se solicitó el test de exposición controlada con dextetopropeno. *Caso 2:* mujer de 25 años: a los 30 minutos de tomar cefuroxima e ibuprofeno, presenta cuadro de prurito nasal, ocular, estornudos, ojos rojos, eritema, edema generalizado y disnea intensa, requiriendo tratamiento en Urgencias. Se le realizó el TPC con ibuprofeno. A los 2 pacientes se les solicitó IgE específica frente a betalactámicos. Si el resultado era negativo se harían los test cutáneos (prick e intradermo) con PPL, MDM, ampicilina, penicilina G, amoxiclavulánico. A la paciente del caso 2 también se le haría los tests cutáneos con: cefuroxima, cefazolina y ceftriaxona. Según los resultados anteriores se indicaría el TPC con el betalactámico involucrado en cada caso.

Resultados

Caso 1: toleró el dextetopropeno. Tras la intradermo (1:1) positiva con ampicilina y amoxi-clavulánico presentó a los 20 minutos urticaria facial y en cuello, con buena respuesta al tratamiento iv. *Caso 2:* toleró el ibuprofeno. A los 10 minutos de las ID (1:100), se positivizaron todas las cefalosporinas testadas y la paciente comenzó con tos y edema de úvula, revirtiendo con la administración de adrenalina sc y metilprednisolona im. Ambos pacientes fueron diagnosticados de alergia a betalactámicos.

Conclusión

Presentamos dos casos de reacción sistémica tras la realización de pruebas intradérmicas con betalactámicos. A pesar de que en la literatura se expone que las reacciones por pruebas cutáneas no son muy frecuentes (en torno al 3%), no debemos infravalorar su posible aparición, para poder adoptar las medidas precisas.

Prevalencia de alergia a anestésicos locales

L Arochena González, M Fernández Nieto, J Sastre Domínguez

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

Los anestésicos locales (AL) son fármacos ampliamente utilizados en medicina, y aunque se han descrito numerosos casos de reacciones adversas, existen contados casos de alergia a estos compuestos.

Métodos

De los 853 pacientes estudiados en nuestro servicio por dudosa alergia a fármacos durante el año 2010, 44 fueron casos en los que el fármaco problema fue algún AL. A estos pacientes se les realizaron pruebas cutáneas en prick e intradermoreacción IDR (a concentraciones de 1/1000, 1/100 y 1/10) con mepivacaína, bupivacaína y/o lidocaína. No se realizaron pruebas con procaína por estar ya en desuso.

Resultados

De los 44 pacientes, 31 eran mujeres (70,45%) y 13 hombres (29,54%), con una media de edad de 56,27 años (+17,99). 24 referían cuadro de urticaria tras la administración de AL, 9 cuadros vagales y 5 pacientes no habían presentado síntomas (3 eran remitidos para estudio preventivo y 2 estaban diagnosticados hacia más de 10 años). Los otros 5 pacientes contaban sordera, dificultad para despertar, síncope, cuadro anafiláctico, disnea y amigdalitis, respectivamente. En cuanto al motivo de utilización de los AL, 13 pacientes habían recibido infiltraciones por parte de traumatología, 12 pacientes habían acudido al dentista, 6 pacientes habían precisado AL por otras cirugías, 4 pacientes estaban diagnosticados en centro privado de alergia a varios fármacos, 3 pacientes habían sido derivados para estudio preventivo, 2 pacientes estaban diagnosticados desde la infancia, 2 pacientes venían derivados de oftalmología, 1 paciente había precisado AL para sutura tras cesárea y otro había empleado pastillas con AL para faringitis. En nuestro laboratorio, ninguno presentó reacción inmediata o tardía con ninguno de los tres anestésicos.

Conclusión

Debido a la demanda asistencial llegan a nuestras consultas gran cantidad de pacientes que no requieren un estudio alergológico. Las reacciones alérgicas verdaderas por anestésicos locales son extremadamente raras.

Análisis clínico de reacciones adversas a medicamentos en nuestro servicio de alergología

I Doña Díaz, I García Núñez, F Gómez Pérez, M Cañamero, M Blanca Gómez, MJ Torres Jaén

Hospital Carlos Haya, Málaga

Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad a medicamentos (RHM) constituyen una de las causas más frecuentes de consulta en los servicios de alergología, con una creciente prevalencia. El objetivo de nuestro estudio fue describir las características clínicas, fármacos implicados y métodos usados para el diagnóstico en pacientes que consultaron por RHM en nuestro servicio.

Métodos

Realizamos un estudio retrospectivo con pacientes que nos consultaron por primera vez por RHM durante 2005, 2007 y 2009. El diagnóstico fue realizado mediante pruebas cutáneas, *in vitro* y administración controlada en caso necesario.

Resultados

Evaluamos 2.230 pacientes (64,6% mujeres, 35,4% hombres; edad $43,71 \pm 15,82$ años) con 2.497 diagnósticos ($1,13 \pm 0,36$ diagnósticos/paciente). Basándonos en historia clínica, 36,5% atribuyeron las reacciones a AINEs, 29,2% a betalactámicos (BL), 14,61% a antibióticos no-BL y 19,66% al resto de fármacos. El diagnóstico más frecuente fue intolerancia cruzada a AINEs. Aumentaron las reacciones alérgicas por no-BL (de 21,2% a 31,9%; $p < 0,03$) y por el resto de fármacos (de 20,7% a 28,5%; $p < 0,02$), principalmente debido a quinolonas (de 0,5% a 6,8%; $p < 0,02$) y contrastes yodados (de 1,08% a 5,9%; $p < 0,001$) respectivamente. El 43,77% fue diagnosticado por historia clínica, 11,26% por pruebas *in vitro*, 16,84% por pruebas cutáneas y 28,11% por administración controlada. Observamos un incremento en los diagnosticados por historia clínica (de 39,89% a 52,58%; $p < 0,003$) a expensas de intolerancia cruzada a AINEs (de 77,1% a 88,71%; $p < 0,0001$) y de los diagnosticados por pruebas *in vitro* como alérgicos a BL (de 22,6% a 40,8%; $p < 0,02$) y a no-BL (de 0% a 30,9%; $p > 0,05$).

Conclusión

Los AINEs son los medicamentos más frecuentemente implicados en las RHM. El diagnóstico más frecuente fue la intolerancia cruzada a AINEs y la mayoría de ellos fueron diagnosticados por historia clínica. Fármacos emergentes como quinolonas y contrastes yodados están adquiriendo un creciente protagonismo.

Exantema fijo por amoxicilina-clavulánico

P Gajate Fernández, AM Burgos Montero, B Ruiz León, E Moreno Mata, LA González Sánchez

Hospital La Mancha Centro

Objetivos/Introducción

El exantema fijo por medicamentos (EFM) es una reacción no inmediata cuya característica fundamental es la reproducción del cuadro en la misma localización siempre que recibe el medicamento. La incidencia es de un 2,5-22%, siendo más frecuente en varones jóvenes en la 2^a-3^a década de la vida aunque el diagnóstico suele realizarse de forma tardía. Se han descrito numerosos fármacos implicados en el EFM (sulfamidas, tetraciclinas, pirazolonas y barbitúricos) pero los beta-lactámicos no son frecuentes.

Métodos

Presentamos el caso de una mujer de 68 años sin antecedentes personales de atopia que tras ingesta del 1er comprimido de amoxicilina-clavulánico 875/125 mg, con una latencia de 2-3 horas, presenta prurito interdigital así como lesiones maculares y eritematosas en dorso de ambas manos. Se administra tratamiento con antihistamínicos y corticoides orales cediendo la reacción en varios días, dejando hiperpigmentación residual en región interdigital. Previamente buena tolerancia a beta-lactámicos, posteriormente niega ingesta de antibióticos.

Resultados

Se realizan pruebas epicutáneas con amoxicilina-clavulánico (10% en vaselina) en dorso de mano donde presentó la reacción con lectura a las 48, 96 horas y una semana después con resultado negativo IgE específica (CAP-FEIA Phadia) para penicilina G, V, ampicilina y amoxicilina $< 0,35$ KU/l. Pruebas cutáneas (prick e intradermorreacción) para PPL, MDM, penicilina G, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, ampicilina, cefuroxima, cefixima con lectura inmediata y tardía con resultado negativo. Se realiza provocación oral hasta dosis terapéutica con amoxicilina-clavulánico 875/125 mg, presentando 3-4 horas después de la última dosis lesiones eritemato-violáceas en dorso de mano derecha y en región interdigital (2^a-3^a dedo) de mano izquierda. Con el fin de tener una alternativa terapéutica se realiza provocación oral hasta dosis terapéutica y de recuerdo con penicilina V y cefuroxima con resultado negativo para ambas.

Conclusión

Presentamos un EFM selectivo a amoxicilina-clavulánico en paciente con tolerancia a penicilina y cefalosporinas. Las pruebas epicutáneas son una prueba segura y efectiva en casos de EFM, pero en ocasiones puede haber falsos negativos siendo necesaria la provocación oral para llegar a un diagnóstico definitivo.

Exantema fijo medicamentoso por doxiciclina

LM Tomás Solano, I González Mahave, T Lobera Labairu, A Blasco Sarramián

Hospital San Pedro, Logroño

Objetivos/Introducción

El exantema fijo medicamentoso supone el 10% de las toxicodermias. Las tetraciclinas junto a las sulfamidas, pirazolonas, barbitúricos y otros AINEs constituyen los fármacos que con mayor frecuencia inducen este tipo de reacción.

Métodos

Varón de 59 años, remitido desde dermatología para estudio de reacción adversa medicamentosa. Refiere tras inicio de la segunda caja de Proderma® (doxiciclina 200 mg) para el tratamiento de acné rosácea, presentar en dorso de manos, brazos y cuello, lesiones dispersas maculares violáceas, poco pruríticas, que desaparecieron tras suspender tratamiento. Evita desde entonces estos medicamentos.

Se realizan pruebas cutáneas mediante técnica de punción e intradérmica, así como pruebas epicutáneas.

Finalmente, se realiza prueba de exposición con tetraciclinas.

Resultados

Pruebas cutáneas con medicamentos: doxiciclina, minociclina, oxitetraciclina y clortetraciclina son negativas en lectura inmediata y lectura tardía a las 48 y 96 h.

Pruebas epicutáneas: serie estándar de contactantes y serie de tetraciclinas con lectura a las 48 y 96 h son negativas.

Prueba de exposición con medicamentos: con doxiciclina tras la segunda dosis de 50 mg (acumulada de 75 mg), presentó a los 30 minutos lesiones maculares, eritemato-violáceas en dorso de dedos de ambas manos, que precisó tratamiento oral con metilprednisolona 60 mg, dexclorfeniramina 2 mg.

Al mes, se realiza prueba de exposición con minociclina. Se inicia con 25 mg hasta alcanzar dosis acumulada de 125 mg, confirmándose buena tolerancia.

Diagnóstico: exantema fijo medicamentoso por doxiciclina con buena tolerancia a minociclina.

Conclusión

Presentamos un caso de exantema fijo medicamentoso por doxiciclina. En algunos de los casos publicados de exantema fijo por doxiciclina se confirma la reactividad cruzada con otras tetraciclinas, mientras que en nuestro caso presenta buena tolerancia a la minociclina.

En caso de necesidad de este grupo de fármacos, creemos aconsejable la realización de una prueba de exposición previa con cada uno por separado, antes de restringir su uso.

Reacción alérgica a tetrazepam (Myolastan®)

E Gómez Nieves¹, S Jiménez Timón¹, E Domínguez Domínguez¹, Y Maghfour Martín¹, MI Rodríguez Martín¹, C Cámara Hijón²

¹Hº Virgen De La Montaña, Cáceres

²Hº San Pedro De Alcantara, Cáceres

Objetivos/Introducción

El tetrazepam es una benzodiazepina con efecto ansiolítico, sedante, hipnótico, anticonvulsivante y miorelajante. Paciente de 42 años en tratamiento para contractura muscular con Movalis® (meloxicam). Presentó a los 30 minutos de la toma del primer comprimido, cefalea, dolor y quemazón mamario, prurito palatino y ocular. Con toma de ibuprofeno presentó contracciones uterinas. Varios meses después, tras toma de Myolastan® (tetrazepam) y paracetamol, presentó prurito en extremidades y cara. Se trató urgentemente con corticoides y antihistamínico. Dos días después, nueva toma de Myolastan®, presentando edema lingual y sensación de ocupación faríngea que requiere nuevo tratamiento urgente. Tras toma de Orfidal® (lorazepam), vuelve a referir sensación de cuerpo extraño faríngeo, disnea y congestión nasal. Tolerancia a bromazepam (Lexatín®).

Métodos

Hemograma y bioquímica: normales. IgE total: 38 kU/L. Triptasa: 2.14 mcg/L. Prick con batería de neuroalérgenos: positivo para gramíneas, olivo, plátano y *alternaria*. Basotest con ASL, ibuprofeno y meloxicam (21/6/10): nivel de activación basal del 35%. Cumple criterios de positividad para ibuprofeno y meloxicam. Basotest con ASL, ibuprofeno, paracetamol, meloxicam, lorazepam y tetrazepam (25/11/10): persiste nivel de activación elevado (no valorable).

Resultados

Test de provocación controlada medicamentosa con AINEs alternativos: celecoxib, parecoxib, etoricoxib, paracetamol (2g): tolerados. -Test de provocación controlada medicamentosa con lorazepam (1g): tolerado. -Prick e ID con 5 mg/ml y 50 mg/ml de tetrazepam: negativas. -Test de provocación controlada medicamentosa con tetrazepam (50 mg): tras varias horas, presenta urticaria generalizada que requiere tratamiento con antihistamínico y corticoide.

Conclusión

Presentamos un caso de intolerancia a AINEs (basotest positivo) e hipersensibilidad a tetrazepam con provocación oral positiva y buena tolerancia a otras benzodiazepinas (bromazepam y lorazepam). Estos datos concuerdan con los de otros autores y parecen indicar que no existe reactividad cruzada entre tetrazepam y otras benzodiazepinas.

Estudio descriptivo de nuestros pacientes con alergia a betalactámicos diagnosticados por medición de IgE específica

I García Núñez¹, MJ Barasona Villarejo², MA Algaba Mármol³, C Moreno Aguilar⁴, F Guerra Pasadas⁴

¹Hospital Universitario Carlos Haya

²Hospital Universitario Reina Sofía

³Centro de Salud Levante Sur, Distrito Sanitario Córdoba Centro

⁴Hospital Universitario Reina Sofía

Objetivos/Introducción

La alergia a betalactámicos es un problema muy importante. La medición de IgE específica, la realización de test cutáneos (TC) y el test de provocación controlada (TPC) son las herramientas recomendadas para el diagnóstico. Nuestros objetivos fueron describir nuestros pacientes con sospecha de hipersensibilidad a betalactámicos y diagnosticados por IgE específica y mostrar el protocolo realizado, así como su eficiencia y eficacia, incluyendo la tolerancia a cefuroxima como alternativa.

Métodos

Fueron seleccionados todos los pacientes diagnosticados por IgE específica a betalactámicos durante los años 2005-2009 que acudieron por clínica compatible el año previo a consulta. Tras una historia clínica compatible con alergia a betalactámicos, se estudió IgE específica para diagnosticar alergia a betalactámicos. Si fue positivo, paramos el estudio, y si fue negativo continuamos con TC y TPC; si fuera necesario. En los pacientes con IgE específica a ampicilina y/o amoxicilina, realizamos un estudio de tolerancia a cefuroxima (TC a cefuroxima, cefazolina y ceftriaxona y TPC con cefuroxima tras TC negativos).

Resultados

28 pacientes, 8 hombres y 20 mujeres (edad media 43,78; 14-76 años) acudieron a nuestra consulta durante los años 2005-2009. 23 pacientes (82,1%) referían que una aminopenicilina estaba implicada, 4 (14,3%) cefuroxima y 1 (3,6%) cloxacilina. 15 (53,6%) referían clínica no anafiláctica. La IgE específica fue positiva a PenV en 15 pacientes (53,5%) y a amoxicilina en 12 (42,8%). En 6 pacientes (21,4%) se testó cefuroxima sin problemas.

Conclusión

Nuestro paciente típico con alergia a betalactámicos diagnosticado por IgE específica es una mujer de mediana edad, sufriendo síntomas no anafilácticos tras la ingesta de aminopenicilinas.

La IgE específica es una herramienta barata para diagnosticar pacientes sin riesgos.

La cefuroxima es una buena alternativa en estos pacientes y se puede testar sin problemas.

Sensibilización a salicilatos

MJ Barasona Villarejo¹, I García Núñez², C Moreno Aguilar¹, F Guerra Pasadas¹

¹H.U. Reina Sofía, Córdoba

²H. Carlos Haya, Málaga

Objetivos/Introducción

Aunque el consumo de salicilatos a dosis altas ha disminuido en los últimos años, siguen observándose pacientes con sensibilización a dichos fármacos. Mostramos pacientes que no son intolerantes a AINEs pero sí son alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Métodos

Fueron estudiados 8 pacientes que acudieron a consulta por presentar reacción con el empleo del ácido acetilsalicílico. A todos ellos se les realizó historia clínica completa, insistiendo en la tolerancia posterior de antiinflamatorios, y a todos los pacientes se les realizaría test de administración controlada (TPC) con ibuprofeno 600 mg y diclofenaco 50 mg.

Resultados

Los 8 pacientes estudiados, 5 mujeres y 3 varones, con una edad media de 42 años (20-71), referían en conjunto 11 episodios de reacciones tras el empleo de ácido acetilsalicílico. Siempre ocurrió tras la primera dosis y en 9 episodios precisaron tratamiento en un servicio de urgencias para revertir la reacción. En ninguna ocasión se objetivó un shock anafiláctico y en 8 episodios hubo sintomatología respiratoria. En 5 episodios la clínica fue de angioedema labial, palpebral o facial y en 2 hubo una urticaria generalizada. 7 pacientes referían haber tolerado posteriormente antiinflamatorios sin salicilatos. A todos los pacientes se les realizó test de administración controlada con diclofenaco 50 mg, y a 6 de ellos que referían no conocer tolerancia al ibuprofeno, se les hizo el TPC con dicho fármaco. Ambas pruebas se realizaron con una semana de intervalo, siendo negativo en todos los casos.

Conclusión

Es importante considerar la importancia de una meticulosa anamnesis en el estudio de alergia a antiinflamatorios, lo cual nos orientará a la existencia o no de una intolerancia, aunque el diagnóstico definitivo de alergia a salicilatos venga dado por la administración de ibuprofeno y diclofenaco.

Reacción alérgica a hierro intravenoso con buena tolerancia a hierro oral

J Cervantes Montoya, T Robledo Echarren, J Negrín González, I Eguíluz Gracia, C Martínez Cócera, M Fernández Rivas

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

El porcentaje de reacciones al preparado de hierro sacarosa (intravenoso) es infrecuente, de 0 a 0,03 % reacciones según estudios publicados. Las sales ferrosas de administración oral son mejor toleradas e incluso pueden serlo en pacientes alérgicos al hierro intravenoso.

Caso clínico: mujer de 73 años de edad intervenida de rodilla izquierda. En el postoperatorio se detecta anemia ferropénica, por lo que en el segundo día de ingreso se le administra una inyección intravenosa de hierro sacarosa, presentando una reacción exantemática leve que cede sin medicación alguna.

En el quinto día de ingreso se le administra otro vial de hierro sacarosa presentando a los 5 minutos edema facial, exantema generalizado, sensación de desvanecimiento sin pérdida de conocimiento.

No había tenido contacto previo con preparados de hierro.

Métodos

- Se realizaron pruebas cutáneas con hierro sacarosa (intravenoso), y con sulfato ferroso y sulfato de ferroglicina (preparados orales).
- Se realizó provocación oral con sulfato ferroso y sulfato de ferroglicina.

Resultados

- La PC con hierro sacarosa fue positiva (8 x 6 mm), siendo negativa en 15 controles.
- La PC con sulfato ferroso fue positiva con una marca comercial y negativa con otro diferente.
- La PC con sulfato de ferroglicina fue negativa.
- La PO con sulfato de ferroglicina siendo bien tolerada.
- La PO con sulfato ferroso presentó a las seis horas lesiones exantemáticas que cedieron con antihistamínico oral.
- Triptasa basal: 8,82.

Conclusión

Presentamos un caso infrecuente de reacción alérgica por administración de hierro intravenoso, que ilustra la diferente tolerancia a las distintas sales de hierro oral y la mayor gravedad de las sales inducidas por hierro parenteral.

Pruebas cutáneas muy tardías (21 días) en un caso de sensibilización precoz y persistente a penicilinas

G Jorro Martínez, I Molero Sancho, C Franco Ibáñez

Hospital Universitario de la Ribera

Objetivos/Introducción

Actualmente existe un aumento en estudios sobre reacciones tardías a penicilinas. Así mismo es sabido que la sensibilización a betalactámicos disminuye con el tiempo.

Presentamos un caso clínico con una historia clínica poco sugestiva en el que el estudio alergológico tuvo una respuesta muy tardía (21 días), al parecer relacionado con sensibilización precoz, persistente y a la vez inadvertida del caso.

Métodos

Mujer de 48 años, refiere a los meses de vida requerir ingreso hospitalario tras recibir antibioterapia con penicilina. Desconoce dosis, vía de administración ni β -lactámico implicado dado que fue referido por familiar.

Se practicaron pruebas cutáneas mediante prick e intradermoreacción con PPL, MDM, penicilina G (10.000 U/ml), penicilina V, amoxicilina (25 mg/ml), ampicilina (25 mg/ml) con lecturas realizadas a los 20 minutos y en las 24-48 horas negativas.

Tres semanas después, y sin contacto con betalactámicos, la paciente presenta reacción papulovesiculosa en las zonas correspondientes a las PC con amoxicilina, ampicilina y penicilina persistiendo tres semanas a pesar de tratamiento corticoideo.

Tras repetir pruebas cutáneas con los mismos extractos se obtuvo la misma positividad en 72 horas.

Las pruebas epicutáneas con amoxicilina y ampicilina (50 mg/ml) resultaron positivas en 48 y 72 horas.

La biopsia en zonas afectas demostró microscópicamente un exudado inflamatorio compuesto mayoritariamente por linfocitos T (CD3 y CD5 positivos) confirmando un mecanismo de hipersensibilidad tipo IV.

Los valores de IgE total resultaron 23,83 U/mL con ausencia de IgE específica frente a betalactámicos. No se detectó IgG frente a betalactámicos.

Resultados

El caso muestra un mecanismo de hipersensibilidad tipo IV, demostrado por biopsia, en una paciente que parece, presentó una sensibilización precoz, que no perdió a pesar del tiempo transcurrido y donde la historia tuvo un valor predictivo muy bajo.

No existen en ocasiones patrones clínicos que nos permita predecir el resultado de las pruebas cutáneas con β -lactámicos.

Conclusión

El caso muestra un mecanismo de hipersensibilidad tipo IV, demostrado por biopsia, en una paciente que parece, presentó una sensibilización precoz, que no perdió a pesar del tiempo transcurrido y donde la historia tuvo un valor predictivo muy bajo.

No existen en ocasiones patrones clínicos que nos permita predecir el resultado de las pruebas cutáneas con β -lactámicos.

Anafilaxia postprandial

P Sánchez López, I Sánchez Matas, E Marchán Martín,
L Miguel Polo, P Piraíno Sosa, C Senent Sánchez

Hospital Virgen del Valle

Objetivos/Introducción

El diagnóstico de la anafilaxia es fundamentalmente clínico; no obstante, conviene recordar que el diagnóstico etiológico tiene también una importancia básica de cara a prevenir futuras reacciones.

Métodos

Paciente de 25 años con antecedentes personales de hipotiroidismo en tratamiento con Levothroid® (levotiroxina) y diabetes mellitus insulínica dependiente en tratamiento con insulina Humalog® (lispro) e insulina Levemir® (detemir), remitida para estudio por haber presentado 2 episodios, minutos después de la comida, de prurito plantar, eritema generalizado, edema palpebral y labial, disfonía y disfagia. En el primero asocia disnea.

Realizamos estudio alergológico y tras 6 meses de seguimiento tuvo otro episodio de urticaria generalizada que mejoró con Urbason® (metilprednisolona).

La paciente identificó que en los tres episodios se había administrado otra insulina de acción rápida que tenía en casa (Novorapid®, aspart) porque se había quedado sin insulina Humalog® (lispro).

Ante la sospecha de que el alérgeno desencadenante fuese la insulina, ampliamos el estudio alergológico incluyendo pruebas con insulinas (Novorapid® y Humalog®) y con protamina.

Los componentes y excipientes (zinc, cresol y fenol y glicerol) de las insulinas que utiliza la paciente son comunes por lo que el alérgeno sería el principio activo.

Resultados

Pruebas cutáneas en prick test con alimentos, *anisakis*, látex, negativas.

Triptasa: normal

Bioquímica y hemograma: normales

IgE total: 72 kU/l

Pruebas cutáneas en prick test con insulinas Novorapid®, Humalog® y con protamina: positivo con Novorapid®. Resto negativas.

IgE específica frente a protamina e insulina humana (DNA recombinante): <0,35 kU/l

Test de activación de basófilos con insulina Novorapid® (aspart): negativo.

Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad inmediata por insulina aspart con tolerancia de otras insulinas rápidas (lispro) y de acción lenta (detemir).

Fenómeno de *flare-up* por povidona yodada

MR González Mendiola, A Moral Morales, P Rojas Pérez-Ezquerro, L Sánchez Morillas, H Blanco Moratiel, JJ Laguna Martínez

Servicio de Alergología, Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid

Objetivos/Introducción

El fenómeno de *flare-up* consiste en la reactivación de las lesiones cutáneas previas o pruebas cutáneas antiguas, después de realizar las pruebas epicutáneas o de administrar por vía sistémica la sustancia a la que el paciente está sensibilizado.

Paciente mujer de 72 años de edad sin antecedentes personales ni familiares de atopía. Hace 3 meses es operada de una hernia lumbar, utilizándose como antiséptico quirúrgico local una solución al 10% de povidona yodada. A las 48 horas presentó en la zona de aplicación de dicho producto una erupción eritematosa papular, vesicular muy pruriginosa y retraso en la cicatrización de la herida quirúrgica e induración de ésta.

Métodos

Se realiza el estudio alergológico siguiente: tests cutáneos frente a neumoalérgenos habituales, tests cutáneos (prick) con látex, clorhexidina, povidona yodada y tests epicutáneos estándar (TRUE-Test®), látex, clorhexidina (0,5% agua y 1% alcohol), acrilatos y povidona yodada (5% agua) con lectura a las 48 y 96 horas.

Resultados

Test cutáneos frente a neumoalérgenos habituales y látex: negativos.

Test cutáneos con clorhexidina y povidona yodada: negativos.

Test epicutáneos: positivos para povidona yodada. En 5 controles sanos los test epicutáneos con povidona yodada fueron negativos.

A los 20 días la paciente vuelve a nuestra consulta por presentar lesiones eccematosas, eritematosas muy pruriginosas a distancia de la zona de colocación de los parches, justo en la zona inicialmente afectada en la reacción adversa previa.

Conclusión

Presentamos una paciente con dermatitis de contacto alérgica por povidona yodada, que además presenta un fenómeno de *flare-up* en el lugar de sensibilización primaria a dicho compuesto. Dicho fenómeno se ha descrito con metales como níquel, cobalto y con fármacos tales como betalactámicos, sulfamidas, aminoglucósidos, macrólidos, piroxicam, anestésicos locales del grupo paraamino como la tetracaína y con heparina de bajo peso molecular, entre otros. Sin embargo, en la revisión de la literatura no hemos encontrado ningún caso descrito en relación con la povidona yodada.

Hipersensibilidad selectiva a espiramicina

A El Assad, A Lezaun Alfonso, LM Valencia Gómez, MA Domínguez Fuentes, JJ Sierra Serrano, C Colás Sanz

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivos/Introducción

Para determinados grupos farmacológicos como los beta-lactámicos para descartar con seguridad la hipersensibilidad a estos fármacos en caso de reacciones inmediatas en las que ha transcurrido un tiempo desde la reacción sospechosa hasta la actualidad, es necesario la reprovocación. Posiblemente con los macrólidos puede ocurrir lo mismo.

El estudio de reactividad cruzada de fármacos dentro de un mismo grupo, hay que hacerlo individualmente porque puede ser beneficioso para el paciente el tratamiento con uno de los fármacos de este grupo, distinto del que es alérgico.

Métodos

Paciente de 51 años, sin antecedentes alérgicos de interés. En el 2006 tras la administración de 1 comprimido de Rhodogil® (espiramicina y metronidazol) por una infección dentaria, presentó inmediatamente prurito y eritema en palmas y cabeza con posterior urticaria generalizada que cedió en urgencias en 1-2 horas. En 2010 tomó nuevamente Rovamycine® (espiramicina) vía oral durante 1 semana, permaneciendo asintomático. Dos meses después nueva ingesta de espiramicina, presentando urticaria generalizada minutos después de 1 dosis del medicamento. Desde entonces no ha tomado macrólidos.

Resultados

Prick test positivo a espiramicina y negativos a azitromicina y eritromicina. Provocación oral hasta dosis terapéuticas: negativas a metronidazol, azitromicina y eritromicina.

En nuestro paciente la positividad del prick a espiramicina y la negatividad a eritromicina y azitromicina, nos permitió el estudio de reactividad cruzada a estos fármacos con seguridad. La anamnesis del paciente es indicativa de la importancia de la reprovocación en caso de hipersensibilidad tipo 1.

Conclusión

Paciente con hipersensibilidad tipo 1 a espiramicina con buena tolerancia a eritromicina y azitromicina.

Para descartar la hipersensibilidad a espiramicina, cuando el paciente tiene historia clínica de reacción inmediata a este fármaco y ha pasado un tiempo prolongado desde la reacción sospechosa hasta la realización del estudio alergológico, hay que realizar una reprovocación.

Una reacción fatal secundaria a quinolonas

B Veleiro Pérez, C Costa Domínguez, LA González Guzmán, A Rico Díaz, R López Rico, P Iriarte Sotés

Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña

Objetivos/Introducción

En los últimos años observamos un creciente aumento de reacciones alérgicas frente a quinolonas. Suelen ser inmediatas, moderadas o graves, propias de mecanismo IgE- mediado, para las que no disponemos de una herramienta diagnóstica útil. Comunicamos un caso de reacción adversa no inmediata, de evolución fatal, en el que el principal agente sospechoso es una quinolona.

Métodos

Una paciente de 71 años, obesa, diabética insulino-dependiente, hipertensa, con dislipemia, insuficiencia renal crónica y antecedentes de infecciones urinarias, ingresa por lesiones cutáneas y fiebre en el servicio de nefrología.

15 días antes le habían colocado un catéter peritoneal. Posteriormente, por infección de la puerta de entrada, recibe una dosis iv de levofloxacin 500 mg y ciprofloxacino tópico cada 12 horas. Al quinto día toma una dosis oral de 500 mg de levofloxacin. 12 horas después inició prurito en cuero cabelludo, posteriormente generalizado. A pesar de ello toma los 250 mg de levofloxacin correspondientes y le aparecen lesiones cutáneas, ardor y prurito y, 3 días después, fiebre y friabilidad cutánea.

Cuando la vemos presenta febrícula, abotargamiento y lesiones cutáneas eritemato-violáceas por toda la superficie corporal, con despegamiento cutáneo en más del 50% de la superficie. La diagnosticamos de necrosis epidérmica tóxica e ingresa en la unidad de quemados. La escala SCORTEN le predice una alta probabilidad de mortalidad.

Resultados

La paciente falleció 48 horas después de su ingreso en la unidad de quemados por fracaso multiorgánico

Conclusión

Presentamos un caso de NET de evolución fatal probablemente secundario a quinolonas. El empleo de ciprofloxacino tópico pudo ser determinante, así como las dosis de carga y posteriores de levofloxacin.

Su reconocimiento, suspender la medicación sospechosa precozmente y remitir a las unidades de cuidados adecuadas, puede evitar la progresión hacia la evolución fatal.

Revisión sobre la rentabilidad diagnóstica de las pruebas cutáneas con betalactámicos

A Ramírez Jiménez, F Jurado Palma, C Segura Sánchez, A Conde Alcañiz, C Alcaraz Pérez, P Guardia Martínez

UGC Alergología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivos/Introducción

Revisar los estudios diagnósticos de alergia a antibióticos β -lactámicos (BL) realizados en nuestra unidad en el último año con el fin de valorar la rentabilidad de los test cutáneos (prick-test e intradermorreacción) en relación al resultado final del protocolo en la población a estudio.

Métodos

Se revisaron los protocolos de BL realizados en nuestra unidad de medicamentos durante el período de octubre de 2009 a noviembre de 2010. El protocolo de nuestra unidad consiste en:

Prick-test (TC) e intradermorreacción (IDR) con PPL (0,04 mg/mL, Laboratorios Diater[®]), MDM (0,5 mg/mL, Laboratorios Diater[®]), ampicilina (20 mg/mL), amoxi-clavulánico (20/5 mg/mL), penicilina G (1000 UI/mL) y cefuroxima (20 mg/mL). PEC amoxi-clavulánico en dosis única de 500/125 mg ó dosis crecientes a intervalos de 30 minutos de 25-125-500 mg.

Resultados

Total: 47 estudios.

Edad media: 8'36 años (65'95% niños menores de 10 años).

Fármaco implicado: amoxicilina (AMX) 62%, amoxicilina-clavulánico 21%, penicilina 9%, cefalosporinas 4% y otros 4%.

Clínica: exantema 43%, urticaria 34%, urticaria-angioedema 7%, angioedema 4%, otra clínica cutánea 4%, bronquial 2%, digestiva 2%, otras 4%.

En los 47 estudios realizados, el 100% de las pruebas cutáneas fueron negativas y únicamente hubo una PEC positiva en el resultado global (2'12%).

Conclusión

La mayor parte de los estudios con BL se realizan en población infantil, siendo las reacciones de tipo cutáneo las predominantes (92%) y dándose generalmente en el contexto de un proceso infeccioso. En el 83% de las reacciones está implicada la AMX sola o en combinación. En base a que en el 100% de los estudios, independientemente del resultado final, las pruebas cutáneas fueron negativas, propusimos solicitar IgE específica en reacciones recientes (10-12 años) y clínica de anafilaxia.

Hipersensibilidad a mebeverina

S Uriarte Obando, M de las Heras Gozalo, M Zafra Martín, V del Pozo Abejón, J Sastre Domínguez

Fundación Jiménez Díaz

Objetivos/Introducción

Mebeverina es un derivado sintético de la papaverina, antiespasmódico no anticolinérgico ampliamente utilizado en el tratamiento del síndrome del intestino irritable. Reacciones alérgicas a mebeverina rara vez han sido reportadas.

Mujer de 46 años con síndrome de intestino irritable, desarrolló reacción inmediata de urticaria generalizada después de tomar la primera dosis de Duspatalin[®] (mebeverina), desapareciendo a las pocas horas sin tratamiento. La paciente no tenía antecedentes de urticaria previa, alergia a alimentos ni medicamentos.

Métodos

Se realizaron prick tests a mebeverina, goma arábica (excipiente de Duspatalin[®]), antiespasmódicos anticolinérgicos (atropina, butilescopolamina, bromuro de otilonio), opiáceos (codeína, fenantilo, tramadol, meperidina), alérgenos comunes y alimentos.

Se realizó provocaciones orales con mebeverina, anticolinérgicos (butilescopolamina, bromuro de otilonio) y opioides (codeína, tramadol).

Se realizó test de activación de basófilos (Basotest) con diferentes concentraciones de mebeverina, butilescopolamina y meperidina, siendo el resultado positivo si el índice de estimulación (IE) es ≥ 2 , a por lo menos una de las diluciones.

Resultados

El prick test a mebeverina fue positiva (5x5 mm) y negativa en 5 controles. Prick tests a los otros fármacos, goma arábica, alérgenos comunes y alimentos, fueron negativas. Pasados 20 minutos de la provocación oral con mebeverina (7,5 mg), la paciente desarrolló urticaria en cara y abdomen, que desaparecieron con dexclorfeniramina. Provocaciones orales con butilescopolamina, bromuro de otilonio, codeína y tramadol, fueron negativas. El Basotest fue positivo a 1.250 mcg/ml de dilución de mebeverina, siendo observado en la paciente en dos ensayos diferentes, mostrando un IE de 2,98 y 3,45, respectivamente. Mientras que en 2 controles fueron negativos al mismo fármaco. El Basotest en la paciente y control fueron negativos a butilescopolamina y meperidina.

Conclusión

Reportamos un caso de reacción alérgica a mebeverina, demostrado por provocación oral. El resultado positivo de prick test y test de activación de basófilos, sugieren un mecanismo IgE de hipersensibilidad a mebeverina. No encontramos reacción cruzada con otros antiespasmódicos, ni derivados opiáceos.

Alergia a medicamentos II

Inducción de tolerancia a trimetoprim-sulfametoxazol en un paciente con exantema fijo por sulfamidas

S Fernández Meléndez¹, D Gutiérrez Fernández², JL Anguita Carazo³, A Foncubierta Fernández⁴, A León Jiménez², MJ Anguita Fernández⁵

¹Servicio Alergología, Hospital Regional Carlos Haya

²Ugc Neumología-Alergia, Hospital Puerta Mar, Cádiz

³Servicio Alergología, Complejo Hospitalario Jaén

⁴Ugc Joaquín Pece, San Fernando, Cádiz

⁵Ugc Farmacia, Hospital Puerta Mar, Cádiz

Objetivos/Introducción

Evaluar la efectividad, seguridad y tolerancia de un protocolo de desensibilización a cotrimoxazol en una paciente con una infección de prótesis de rodilla y con antecedentes personales de exantema fijo por trimetoprim-sulfametoxazol. El cotrimoxazol se asocia a reacciones de hipersensibilidad entre 1-3% de la población general.

Métodos

Estudiamos a una paciente de 74 años con a.p. de cirrosis hepática evolucionada, encefalopatía hepática, síndrome hepatorenal, pancitopenia severa e infección de prótesis de rodillas bilateral y que tras la aparición de colección abcesificada en muslo derecho y diagnosticarse de infección por *E. coli* y *A. baumannii*, multirresistente y sensible únicamente a cotrimoxazol. Dado que la paciente presentaba cuadro de exantema fijo en región inguinal derecha (tras 12 horas de comenzar el tratamiento con el mismo) y dado la comorbilidad asociada de su estado de salud, se nos consulta para ver si fuera posible la aplicación de protocolo de desensibilización. Se le realizaron pruebas alergológicas con trimetoprim, sulfametoxazol por separado y tests epicutáneos con cotrimoxazol. Se realizó protocolo de desensibilización en 6 días con buen éxito.

Resultados

1º IgE total y específica: sin hallazgos significativos; 2º Prick-test e id con trimetoprim /sulfametoxazol: negativos; 3º Tests epicutáneos con cotrimoxazol al 20% en vaselina: positivos a 48 horas (lesión eritematosa); 4º Desensibilización en 6 días (moreno-ancillo): se prepararon 3 soluciones de tmp/smx en concentraciones crecientes a partir de una solución de 40/8 mg/ml. Se administró día 1: dilución 1/40: 0,2 ml (0,2/0,04 mg) y 0,8 ml (0,8/0,16 mg). dilución 1/20: 1 ml (2/0,4 mg) y 2 ml (4/0,8 mg). Día 2: dilución 1/10: 2 ml (8/1,6 mg) y 3 ml (12/2,4 mg). Los días 3, 4, 5 y 6 se preparan de la solución 40/8 mg/ml. Día 3: 1 ml, 2 ml; día 4: 4 ml, 6 ml; día 5: 10 ml(400 mg/80 mg); y día 6: 1 comprimido de 800/160 mg. las dosis se administraron en intervalo de 45 minutos. la paciente toleró perfectamente el fármaco sin reacciones de interés.

Conclusión

El protocolo aplicado se mostró seguro y efectivo con evolución favorable y resolución de la infección. La desensibilización podría resultar una herramienta útil en pacientes alérgicos sin otra alternativa terapéutica.

Desensibilización a ribavirina

N Depreux Niño, P García Ortega, M Basagaña Torrento, A Roger Reig, E Quílez Les

Hospital Germans Trias i Pujol

Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de una paciente con hepatitis C alérgica a ribavirina en la que se realizó una desensibilización a ésta, no descrita anteriormente.

Métodos

Paciente mujer de 43 años con antecedentes patológicos de infección por VHC y que inició tratamiento con ribavirina 600 mg cada 12 horas e interferón pegilado 182 mg sc cada 24 horas. A la hora de la primera dosis, presentó prurito en tronco, espalda, EEII y EESS, con lesiones cutáneas habonosas, angioedema facial y opresión torácica, por lo que acudió a urgencias donde le administraron corticoides con mejoría posterior. Se efectuó un estudio alérgico incluyendo pruebas epicutáneas a ribavirina, prick test a ribavirina y pruebas cutáneas a interferón pegilado (IFN peg) con resultado negativo. Se realizó una prueba de tolerancia a IFN peg sin reacciones adversas. El test de activación de basófilos con ribavirina fue negativo. Teniendo en cuenta la baja sensibilidad de las pruebas cutáneas y del laboratorio en el diagnóstico de la alergia a fármacos, la sintomatología presentada por la paciente muy sugestiva de hipersensibilidad y la necesidad de tratamiento combinado, se decidió realizar una desensibilización a ribavirina, partiendo de una modificación de pautas efectuadas a taxanos.

Resultados

La duración fue de 4 horas y 45 minutos, sin efectos adversos excepto leve prurito en EEII en la última dosis. La paciente fue dada de alta con antihistamínicos durante dos semanas. Dos meses más tarde, la paciente continúa el tratamiento combinado con correcta tolerancia.

Conclusión

Dado que no existen muchas alternativas terapéuticas en el tratamiento de la hepatitis C, en caso de reacciones alérgicas a la ribavirina presentamos una pauta de desensibilización a este fármaco que puede ser efectiva.

Paciente con exantema descamativo no inmediato por alopurinol: desensibilización

J García Campos, MJ Torres Jaén, MA Guerrero, MJ Sánchez Quintero, I Doña Díaz, M Blanca Gómez

Hru Carlos Haya – H. Civil, Málaga

Objetivos/Introducción

El alopurinol es usado como tratamiento de las hiperuricemias, presentando una prevalencia de reacciones adversas de hasta el 10%, fundamentalmente gastrointestinales y neurológicas, habiéndose descrito manifestaciones de hipersensibilidad (rash, vasculitis o dermatitis exfoliativa). Cuando existe hipersensibilidad y necesidad de tratamiento con un fármaco, la desensibilización es una alternativa válida, lo cual se ha demostrado fundamentalmente en reacciones inmediatas, con pocos casos descritos de no inmediatas. Presentamos un caso de desensibilización con éxito en un paciente con exantema descamativo por alopurinol.

Métodos

Paciente diagnosticado de gota tofácea crónica hace más de 20 años, que consulta por haber presentado tres episodios de exantema descamativo generalizado con afectación mucosa oral y genital a las 48-72 horas de iniciar tratamiento con alopurinol. Debido a la necesidad de tratamiento con alopurinol es remitido para estudio de mecanismo alérgico en el proceso y valoración de posible desensibilización. Se realizan pruebas epicutáneas con alopurinol (20% w/w en vaselina) previo y posterior al inicio de desensibilización.

Resultados

Las pruebas epicutáneas con alopurinol fueron negativas en la lectura de 48 horas previa y posteriormente a la desensibilización. Se realizó pauta de desensibilización con alopurinol oral ambulatoria con buena tolerancia siguiendo el siguiente protocolo: 48 días de duración, con dosis inicial de 2,61 mg y una periodicidad de incremento cada 4 a 7 días, hasta llegar a una dosis acumulada 4959,16 mg.

Conclusión

La utilidad de la desensibilización con fármacos en pacientes con reacciones no inmediatas es controvertida, más aún en pacientes con reacciones descamativas ya que puede suponer un riesgo. Por ello, es necesario realizar una valoración del riesgo-beneficio. En este caso la aplicación de una pauta de desensibilización en 7 semanas ha conseguido la tolerancia de una dosis normal de medicamento sin efectos secundarios ni de hipersensibilidad por la cual remitieron al paciente.

Pruebas cutáneas en reacciones de hipersensibilidad asociadas a taxanos

D Ángel Pereira, R Madrigal Burgaleta, X Rodríguez Vázquez, M Olano, E Álvarez Cuesta, P Berges Gimeno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

Los taxanos se asocian frecuentemente a reacciones infusionales anafilactoides. Las pruebas cutáneas con taxanos no han demostrado valor predictivo y algunos autores no las emplean de forma rutinaria. Por otra parte, existen casos de reacciones a taxanos donde se evidencia un mecanismo IgE mediado.

Métodos

Describimos el caso de una paciente de 40 años con cáncer de mama en tratamiento coadyuvante con paclitaxel, que presentó, con la tercera administración de paclitaxel, un cuadro de anafilaxia.

El siguiente ciclo se programó con premedicación intensificada y ritmo de infusión lento, repitiendo con mayor intensidad el mismo cuadro.

Se contactó con la unidad de desensibilización y se programó una desensibilización según los protocolos del *Brigham and Women's Hospital*, presentando la paciente urticaria y angioedema con el primer paso de la bolsa 1 (concentración 1/100) y siendo imposible lograr tolerancia por reacción persistente.

Se completó el estudio con la determinación de triptasa basal, triptasa postreacción, IgE total y pruebas cutáneas con paclitaxel y docetaxel (este último como alternativa). Se realizó titulación a punto final para paclitaxel, para programar la concentración inicial de la próxima desensibilización.

Resultados

IgE total: 7 kU/L

Triptasa basal: 3,59 kU/L

Triptasa postreacción: 63,3 y 63,9 kU/L (30 y 120 minutos)

Prick positivo para paclitaxel a 6 mg/ml y docetaxel a 10 mg/ml. Titulación a punto final para paclitaxel: positivo a partir de 0,006 mg/ml.

Posteriormente la paciente decidió no someterse a una nueva desensibilización.

Conclusión

Las pruebas cutáneas podrían ser útiles para el estudio de reacciones de hipersensibilidad asociadas a taxanos, permitiendo identificar el mecanismo implicado.

La primera dosis no reactiva de la titulación a punto final podría ayudar a determinar la concentración inicial para la desensibilización; aunque faltan datos para confirmarlo.

Las pruebas cutáneas pueden ayudar a detectar la reactividad cruzada entre taxanos.

Alergia a corticoesteroides y desensibilización rápida con oxaliplatino

A Ramírez Jiménez, I González Martín, A Conde Alcañiz, MD Botello Borrego, F Jurado Palma, P Guardia Martínez

UGC Alergología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivos/Introducción

Varón de 59 años, exfumador y con antecedentes de HTA, dislipemia, hiperuricemia y adenocarcinoma de colon intervenido y en tratamiento quimioterápico adyuvante, que presenta, a los 10 minutos de iniciar el 7º ciclo de oxaliplatino, episodio de sensación de calor facial, prurito lingual y nugal, exantema palmar bilateral, taponamiento nasal, malestar general y náuseas, suspendiéndose la infusión y remitiendo el cuadro con dexclorfeniramina 5 mg iv.

Por otra parte, desde 1978 refiere episodios de lesiones micropapulosas, eritematosas y pruriginosas, no inmediatas (>6 horas), sin lesión residual, y que relaciona con la aplicación tópica de corticoesteroides (prednicartrato, entre otros). Posteriormente, las lesiones se fueron generalizando acompañándose de una base exantematosa holocorporal difusa, y presentando la misma clínica con la administración parenteral (metil-prednisolona 125 mg).

Métodos

Patch-test con batería de corticoesteroides: positivas (48-96 h) para budesónida (B), clobetasol-propionato (D1) y flucinolona-acetonida (B).

Prick-test (TC) e intradermoreacción (IDR) con metil-prednisolona (A): negativos.

TC e IDR con deflazacort (B): negativos.

PEC con deflazacort (37,5mg): positiva, exantema generalizado pruriginoso de manera acelerada.

TC e IDR con dexametasona (C): negativos.

PEC con dexametasona (2 mg): negativa.

TC e IDR con betametasona (C): negativos.

PEC con betametasona (437,5 mcg): negativa.

TC e IDR con oxaliplatino: negativos.

Prueba de exposición controlada (PEC) con oxaliplatino iv: a los 40 minutos de iniciar la perfusión (75 ml/h), exantema palmar bilateral no pruriginoso con aparición de lesiones micropapulosas en cara ventral de ambos antebrazos y exantema en pliegues antecubitales, cuello y abdomen.

Resultados

Protocolo de desensibilización rápida con oxaliplatino (170 mg, 4,38h) y premedicación diaria con loratadina 10 mg, AAS 300 mg y montelukast 10 mg: bien tolerado, hasta completar 12 ciclos.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con sensibilización confirmada a corticoesteroides y oxaliplatino en el que se consigue finalizar su esquema quimioterápico con fines curativos mediante desensibilización rápida, y ofrecerle una alternativa dentro de los fármacos corticoesteroides.

Intolerancia cruzada a AINEs con respuesta respiratoria vs. cutánea: patrones de liberación de mediadores

M Salas, P Campo, L Jagemann, MA Guerrero, I Doña, M Blanca

Hospital Civil, Málaga

Objetivos/Introducción

La intolerancia cruzada (IC) a antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) puede cursar con manifestaciones respiratorias, cutáneas o anafilácticas y cuadros mixtos. Este estudio pretende evaluar la respuesta a la provocación nasal con salicilato de lisina, las posibles diferencias en las características clínicas y liberación de mediadores, en los pacientes con reacciones IC a AINEs con manifestaciones respiratorias comparado con sujetos con manifestaciones cutáneas.

Métodos

Sujetos con historia confirmada de IC a AINEs (≥ 2 episodios con al menos dos AINEs diferentes o provocación positiva con fármaco) y controles tolerantes. Se realizó evaluación clínica, pruebas cutáneas a aeroalérgenos y provocación nasal (100µl de solución, 29 mg de lisina, en cada fosa nasal), la respuesta se evaluó por medio de escala visual, puntuación de los síntomas y rinomanometría acústica. Se obtuvo lavado nasal 0, 15, 60 y 120 minutos tras la exposición para análisis de ECP, triptasa e histamina.

Resultados

Se evaluaron 38 pacientes (15 cutáneos/anafilaxia), 15 respiratorios y 8 controles. Los pacientes con afectación cutánea eran atópicos el 60%, y con antecedentes de rinitis y/o asma el 40%. La provocación nasal mostró 10% de respuestas positivas. Los pacientes con respuesta respiratoria, el 73% eran atópicos y el 93% tenían antecedente de enfermedad respiratoria. La provocación nasal mostró respuestas positivas en el 85% de los casos. Los ocho controles tuvieron provocación nasal negativa. Los sujetos con respuesta respiratoria mostraron niveles significativamente más altos de ECP, triptasa e histamina tras la provocación en comparación con sujetos con afectación cutánea y controles.

Conclusión

Los sujetos con IC a AINEs con respuesta respiratoria mostraron una mayor tasa de respuesta positiva nasal y niveles más altos de liberación de mediadores en comparación con aquellos con afectación cutánea. Son necesarios estudios más amplios para confirmar estos resultados y definir las características comunes y diferenciales entre ambas entidades.

Alergia a antituberculostáticos con manifestación de Síndrome de DRESS

J Doménech Witek¹, I Orozco Cebada², V Jover Cerdà¹, R Rodríguez Pacheco¹

¹Hospital General, Elda

²Hospital USP San Jaime, Torrevieja

Objetivos/Introducción

Presentamos un caso de Síndrome de DRESS en un paciente varón de 19 años con una tuberculosis ganglionar, dos semanas tras el inicio de tratamiento con isoniácida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Los casos de DRESS secundarios a la administración de antituberculostáticos son infrecuentes y graves. No existen casos publicados en la literatura en los que se hayan realizado de forma sistemática y completa pruebas cutáneas y de tolerancia a antituberculostáticos de primera y segunda línea, en casos de DRESS.

Métodos

1. Analítica completa con serología VHH tipo 6, citomegalovirus, EB, VIH y hepatitis. 2. Pruebas cutáneas en prick test, intradermorreacción y patch test con isoniazida, pirazinamida, rifampicina y etambutol. 3. Pruebas de tolerancia con los fármacos implicados y con fármacos de segunda línea.

Resultados

1. Serología positiva para VHH6. 2. Pruebas cutáneas negativas con antituberculostáticos de primera línea y levofloxacino. 3. Pruebas de tolerancia positivas con isoniácida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, realizadas tras negativización de serología para VHH6. 4. Pruebas de tolerancia negativas para PAS, levofloxacino, estreptomycinina y protionamida.

Conclusión

En los casos de Síndrome de DRESS secundarios a la administración de fármacos y otras reacciones de carácter tardío, el mecanismo inmunológico es desconocido. Este hecho constituye una gran diferencia con respecto a sensibilizaciones IgE mediadas, más fáciles de controlar en el contexto de una provocación o desensibilización. Nos enfrentamos a la disyuntiva de prohibir la administración de los fármacos de primera línea o ser extremadamente precavidos a la hora de volver a administrar los mismos, para dilucidar si solo uno de ellos o varios fueron los verdaderos desencadenantes del cuadro grave sufrido por el paciente y que motivó su ingreso en la UCI. La gravedad de la TBC ganglionar nos decidió a proceder con las pruebas de provocación, que fueron positivas para todos y cada uno de los fármacos probados, comprobando tolerancia posterior a los fármacos de segunda línea.

Síndrome DRESS en un niño por piperacilina-tazobactam

PM Gamboa Setién, C González Díaz, J Rementería Radigales, N García Perez, J Humayor Yañez, I Uriagereka Odriozola

Hospital de Basurto, Bilbao

Objetivos/Introducción

El síndrome de erupción cutánea, eosinofilia y síntomas sistémicos causado por fármacos (DRESS), es una reacción sistémica grave amenazante para la vida caracterizada por erupción cutánea, fiebre, linfadenopatías, hepatitis y leucocitosis con eosinofilia. Los anticonvulsivantes y el alopurinol son los fármacos que más frecuentemente lo provocan. Hasta ahora, solo se han publicado dos casos inducidos por piperacilina-tazobactam.

Métodos

Niño de 13 años, tratado con piperacilina-tazobactam, linezolid y fluconazol por presentar una peritonitis terciaria como complicación de una hemicolectomía derecha por una apendicitis aguda necrotizante complicada. Durante la tercera semana del tratamiento, presentó fiebre elevada, apareciendo simultáneamente un rash eritematoso generalizado que afectaba preferentemente a cara, tronco y extremidades superiores. En la analítica se constató eosinofilia (37,3%, 1126/mcL) y niveles elevados de transaminasas. Ante la sospecha de este síndrome, se sustituyó la triple terapia antibiótica por metronidazol y gentamicina, y se inició tratamiento con corticoides sistémicos que se mantuvieron durante 8 semanas. Remitió la fiebre a las 2 semanas y los síntomas se resolvieron en 4 semanas. La eosinofilia y las transaminasas se normalizaron en 1 y 4 semanas respectivamente.

Resultados

Intradermorreacción con Tazocel® 2 mg/ml 48-72 h: ++++. En la anatomía patológica de esta prueba se observó en la dermis un denso infiltrado inflamatorio formado por linfocitos y eosinófilos. Intradermorreacción con linezolid y fluconazol: negativas. Test de transformación linfocitaria con piperacilina-tazobactam, linezolid y fluconazol: positiva para piperacilina-tazobactam.

Serologías seriadas de herpesvirus: sin cambios en los títulos.

Conclusión

Presentamos un síndrome DRESS en un niño, edad en la que la incidencia de este síndrome es escasa, por piperacilina tazobactam. No se ha podido demostrar la participación de herpesvirus en su desarrollo. La suspensión precoz del fármaco implicado sigue siendo la piedra angular del tratamiento.

Reacción tardía grave y agranulocitosis por hipersensibilidad a alopurinol

N Rivera Trujillo, M López San Martín, A Iglesias Cardoso, E Rivera Celma, V Marrero C, Marengo

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid

Objetivos/Introducción

El alopurinol es un hipouricemiente ampliamente utilizado con efectos adversos entre 1-2%, entre los que se encuentran las reacciones de hipersensibilidad tardía, que usualmente varían su presentación desde afectación cutánea aislada hasta afectación multisistémica.

Métodos

Presentamos un varón de 67 años con antecedentes de HTA, DM, dolor neuropático e hiperuricemia asintomática, en tratamiento con Adiro[®], metformina, omeprazol, gabapentina, CoVals[®] y alopurinol, ingresado en hematología por fiebre de 2 días de evolución y agranulocitosis (1080 L, 240 N), que se ha resuelto con Neupogen[®] y supresión de tratamiento habitual. Es derivado a nuestro servicio por coexistir cuadro de 17 días de evolución, intensamente pruriginoso, con eritrodermia y exantema maculopapuloso generalizado, afectando palmas y plantas, en tratamiento con corticoides sistémicos. Bioquímica normal. Se resuelven lesiones cutáneas con incremento de corticoides (prednisona 1 mg/kg). Tolera la reintroducción de AAS, metformina, omeprazol y Co-vals[®]. A los tres meses, tras varios intentos de supresión del tratamiento corticoideo con mala respuesta clínica, se consigue situación asintomática. Estudio inmunológico negativo, triptasa 8,06, serología herpes virus negativa, serología IgG EBNA, CMV y *Coxiella burnetti*: positivo. Biopsia: paraqueratosis parcheada en epidermis con espongirosis y exocitosis linfocitaria, en dermis superficial infiltrado perivascular linfocitario compatible con toxicodermia.

Resultados

Se realizaron pruebas epicutáneas con anticomiciales, gabapentina y alopurinol en vaselina, y DMSO al 5, 10 y 20% con reacción sistémica micropapular eritematosa localizada, sin positivización de las pruebas epicutáneas, que requiere tratamiento con corticoides tópicos. Se repiten parches con gabapentina en DMSO a iguales concentraciones con respuesta irritativa pero sin respuesta sistémica. Se realiza PEOC con gabapentina con resultado negativo y tolera su reintroducción (actualmente 6 meses de tratamiento).

Conclusión

Presentamos un paciente con reacción tardía grave y agranulocitosis por hipersensibilidad a alopurinol. En este caso, la anamnesis y fundamentalmente las pruebas epicutáneas con respuesta sistémica controlada permitieron realizar un diagnóstico etiológico que se confirmó con la provocación.

Vasculitis inducida por betalactámicos

GV Sánchez Moreno, M Peña Peloché, R Madrigal Burgaleta, FJ Sola Martínez, MP Berges Gimén, E Álvarez Cuesta

Hospital Universitario Ramon y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

La púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) es una vasculitis leucocitoclástica sistémica que afecta a pequeños vasos, siendo más frecuente en niños (10-20 por 100.000 niños/año). En adultos es rara, asociando formas más graves y con mayor frecuencia nefritis. Los síntomas más característicos son púrpura palpable, gastrointestinales y artritis.

Aunque de causa desconocida, la IgA juega un papel fundamental en la inmunopatogénesis. Los fármacos más frecuentemente asociados según la literatura son metoclopramida, carbidopa, espiramicina, cefuroxima, diclofenaco, enalapril, etc.

Métodos

Presentamos el caso de un paciente de 22 años diagnosticado de PSH en 2006, que ha permanecido asintomático sin precisar tratamiento desde entonces, dado de alta por reumatología y derivado a nuestra consulta para estudio alergológico.

En 2009 tras dos días de tratamiento con amoxicilina por faringoamigdalitis presentó púrpura palpable en ambas piernas y artralgias, por lo que precisó corticoides durante varias semanas, recuperándose sin complicaciones.

En 2010 coincidiendo con la toma de amoxicilina sufrió un brote más severo con dolor abdominal intenso, gonartritis y lesiones purpúricas. Realizó nuevo ciclo de corticoides con buena respuesta, permaneciendo asintomático hasta entonces. Previamente en 2007 había tolerado dicho fármaco sin incidencias.

Resultados

En junio de 2010 en la biopsia de lesiones purpúricas se objetivaron depósitos de inmunocomplejos IgA, además de infiltración de pequeños vasos por neutrófilos y eosinófilos. Como ocurre en la mayoría de vasculitis por fármacos, el brote se resolvió tras suspender el agente sospechoso y únicamente precisó tratamiento sintomático. La exposición controlada fue desestimada debido a la gravedad del cuadro.

Conclusión

Se han descrito casos de púrpura palpable no trombocitopénica asociados a cefuroxima. Los tests cutáneos y RAST a betalactámicos no se realizaron por no ser concluyentes en estos casos. No obstante, en este paciente parece existir una relación temporal entre la re-exposición o interrupción de la amoxicilina y el inicio o resolución del cuadro clínico.

Hipersensibilidad retardada a aminopenicilinas: síndrome de despegamiento cutáneo

E Marchán Martín, N Cabañes Higuero, M Jiménez Lara, P Sánchez López, P Piraino Sosa, CA Senent Sánchez

Hospital Virgen del Valle

Objetivos/Introducción

La incidencia de las reacciones adversas causadas por aminopenicilinas está en aumento debido al consumo elevado de estos antibióticos. La mayoría son reacciones inmediatas.

Métodos

Caso clínico: Presentamos el caso de un varón de 49 años remitido a nuestras consultas desde dermatología por probable toxicodermia. Un mes previo a la cita y tras una intervención quirúrgica, comienza tratamiento con amoxicilina- clavulánico, paracetamol y metamizol. Una semana tras finalizar el mismo, presenta cuadro de eritema generalizado. Siete días tras la resolución de este episodio, presenta descamación en manos que valorado por dermatología diagnóstica toxicodermia.

Pruebas epicutáneas con metamizol (1 mg/ml), paracetamol 10% vas. y amoxicilina- clavulánico 10% vas.

Provocación oral controlada con paracetamol 750 mg, metamizol 575 mg y amoxicilina – clavulánico 750 mg.

Pauta domiciliaria durante 4 días con paracetamol 750 mg cada 8 horas, metamizol 575 mg cada 8 horas y amoxicilina – clavulánico 875 mg cada 8 horas.

Pruebas cutáneas en prick e intradérmicas con PPL; MDM; penicilina G, amoxicilina, amoxicilina- clavulánico, ampicilina, cefuroxima y ceftriaxona, con lectura inmediata y tardía.

Provocación controlada con fenoximetilpenicilina potásica 650 mg y pauta domiciliaria durante 4 días cada 8 horas.

Resultados

Pruebas epicutáneas con metamizol (1 mg/ml), paracetamol 10% vas. y amoxicilina- clavulánico 10% vas.: negativas a las 24, 96 horas y 7 días.

Provocación controlada con paracetamol 750 mg, metamizol 575 mg y amoxicilina – clavulánico 750 mg: negativas.

Pauta domiciliaria durante 4 días con paracetamol 750 mg cada 8 horas, metamizol 575 mg cada 8 horas: negativas.

Pauta domiciliaria durante 4 días con amoxicilina – clavulánico 875 mg cada 8 horas: síndrome de despegamiento en manos una semana tras la finalización de la pauta.

Pruebas cutáneas en prick e intradérmicas con PPL; MDM; penicilina G, amoxicilina, amoxicilina- clavulánico, ampicilina, cefuroxima y ceftriaxona con lectura inmediata y tardía: positivas en lectura tardía para amoxicilina, amoxicilina- clavulánico y ampicilina.

Provocación controlada con fenoximetilpenicilina potásica 650 mg y pauta domiciliaria durante 4 días cada 8 horas: negativa.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con cuadro de despegamiento en manos como manifestación de hipersensibilidad retardada a aminopenicilinas con tolerancia del resto de betalactámicos.

Necrolisis epidérmica tóxica en paciente alérgica a quinolonas

E Moreno Mata, P Gajate Fernández, B Ruiz León, A Burgos Montero, LA González Sánchez, JJ Lara Muñoz

Hospital La Mancha Centro – Alcazar De San Juan, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Las reacciones a fármacos frecuentemente simulan a otras dermatitis. La necrolisis epidérmica tóxica (NET) es considerada como la forma más grave de eritema multiforme. El diagnóstico diferencial de las enfermedades ampollas supone un reto si tenemos en cuenta que no siempre la presentación clínica es la típica y que un cuadro puede coincidir en el tiempo con otra dermatopatía de características similares.

Métodos

Paciente de 75 años diagnosticada de alergia a quinolonas y fosfomicina. Ingreso en medicina interna por infección respiratoria recibiendo tratamiento con ceftriaxona y claritromicina con buena respuesta. A las 48 horas comenzó con lesiones eritematoampollas en zona sacra, glúteo izquierdo y zona lumbar que evolucionan hasta llegar a despegamiento epidérmico. No afectación de mucosas. Aunque no existían antecedentes de alergia a macrólidos ni a cefalosporinas se suspendió dicho tratamiento iniciando ciclo con imipenem. Reingreso posterior por cuadro de ITU presentando lesiones cutáneas eritematosas vesicobullosas en parte baja de la espalda, glúteos, zona perineal y parte superior de los muslos. como factor desencadenante aparece la administración de levofloxacino i.v en urgencias.

Resultados

En la biopsia cutánea realizada en el primer episodio los resultados fueron sugestivos de síndrome de piel escaldada estafilocócica (SSS) sobre eritema exudativo multiforme severo. En el segundo caso la biopsia se informó como necrolisis epidérmica tóxica (NET) con zonas de vesiculación subepidérmica y necrosis del techo epidérmico e infiltrado linfocitario perivascular.

Conclusión

El diagnóstico de NET suele ser claro (una vez establecido) aunque puede surgir dificultad en 2 situaciones, en caso de erupciones maculares inducidas por virus o fármacos que es necesario predecir si evolucionarán a NET y en enfermedades que cursan con eritema generalizado y desprendimiento de la piel. Las diferencias pueden no ser muy claras en estadios iniciales de la enfermedad más aún cuando no existe afectación de mucosas como era el caso de nuestra paciente.

Exantema fijo medicamentoso múltiple en paciente con intolerancia a los AINEs

D Cruz Niesvaara, N Ortega Rodríguez, HR Hernández Suárez, R Castillo Sáinz, T Carrillo Díaz, I Suárez Lorenzo

Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Gran Canaria

Objetivos/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una toxicodermia con afectación cutáneo-mucosa, cuya característica fundamental es que las lesiones se reproducen en la misma localización cada vez que se recibe el fármaco implicado.

Métodos

Mujer de 34 años, con rinitis-asma por sensibilización a ácaros del polvo doméstico y almacenamiento fue diagnosticada en el año 2006 de angioedema periorbitario aislado por intolerancia a AINEs. Es remitida por dermatología con sospecha de EFM múltiple por paracetamol, fármaco que toleraba previamente.

Se realizan pruebas epicutáneas en parche con paracetamol y etoricoxib con lecturas a las 24, 48 y 96 horas.

Se valora la tolerancia a los AINEs mediante pruebas de exposición oral controlada a simple ciego (EOSC).

Resultados

Las pruebas epicutáneas en parche con paracetamol al 10%: negativa a las 48-72-96 horas, con etoricoxib al 10%: positiva (++) a las 24 horas.

La EOSC con celecoxib de 200 mg, isonixina 400 mg, nabumetona 1 gramo, paracetamol 1 gramo y la exposición intravenosa con parecoxib 40 mg fue negativa.

Con meloxicam 15 mg se reprodujo el angioedema periorbitario aislado.

Con etoricoxib 60 mg, se produce la reactivación del EFM a los 110 minutos de la toma, se pautó tratamiento con deflazacort 30 mg, con resolución clínica en la siguiente hora y media.

Conclusión

Se añade al diagnóstico previo de la paciente, el diagnóstico de EFM múltiple por etoricoxib, autorizando el resto de AINEs testados. Presentamos un caso donde coexisten dos mecanismos diferentes de reacciones a fármacos en una misma persona. La intolerancia a AINEs y el exantema fijo medicamentoso múltiple por agente causal poco habitual, el etoricoxib, precisando actualizar el estudio de intolerancia para ofrecer alternativas válidas a la paciente. También ponemos de manifiesto la utilidad de las pruebas epicutáneas en el diagnóstico de los exantemas fijos medicamentosos.

Alergia cutánea

Dermatitis autoinmune por estrógenos

Y García Villamuza¹, C Bajo Pozo¹, S Cabrerizo Ballesteros¹, J Méndez Alcalde¹, A Sánchez Alonso²

¹Complejo Asistencial de Palencia

²Hospital Río Hortega, Valladolid

Objetivos/Introducción

El ciclo menstrual al tratarse de un proceso fisiológico no es tenido en cuenta cuando valoramos cualquier cuadro clínico. Con una cadencia mensual está presente en la vida de la mujer en torno a 40 años. Nuestro objetivo es llamar la atención para que en aquellas mujeres que presenten patologías cíclicas, sea tenido en cuenta y así descartar o confirmar la implicación de las hormonas sexuales. Describimos el caso de una mujer de 44 años, que presenta desde su segundo embarazo, en 2003, prurito y lesiones pápulo-eritematosas en brazos tronco, cuello y muslos, que aparecen durante la ovulación y desaparecen tras la menstruación.

Métodos

Se realizaron pruebas cutáneas en prick a neuroalérgenos habituales y látex, pruebas epicutáneas con batería estándar y estradiol (con lectura a las 48 y 96 horas) y prueba cutánea en intradermorreacción con estradiol (1 mg/ml).

Resultados

Las pruebas cutáneas en prick resultaron negativas; las pruebas epicutáneas fueron positivas a sulfato de níquel. Tras realizar la prueba cutánea en intradermorreacción con estradiol, presentó a los 15 minutos de la misma, erupción cutánea consistente en lesiones pápulo-eritematosas y pruriginosas en antebrazos, muslos y zona del escote.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis autoinmune por estrógenos, cuadro infrecuente, caracterizado por lesiones cutáneas pruriginosas que aparecen durante la ovulación para desaparecer 2-4 días después de la menstruación, coincidiendo con la disminución de los niveles de estrógenos. El diagnóstico se realiza con prueba cutánea en intradermorreacción con estradiol. El tratamiento consiste en la administración de un análogo de las gonadotropinas de forma mantenida para lograr la disminución de los niveles de estrógenos. En el caso de que este tratamiento no sea efectivo se puede valorar la extirpación de los ovarios.

Dermatitis proteica por alfa-amilasa

M Alvaríño Martín, A Alvaríño Martín, C Frechina Reboloso

Hospital de Manises

Objetivos/Introducción

La dermatitis de contacto proteica es un proceso alérgico recurrente, subagudo o crónico, de rápida aparición tras el contacto con un alérgeno proteico. En su patogenia se ven implicadas la hipersensibilidad inmediata (tipo I) y la retardada (tipo IV). Predomina en manejadores de alimentos. -La alfa-amilasa es una enzima usada en la industria de la panadería como mejorante del pan. Se trata de una glicoproteína de alto peso molecular y su poder sensibilizante es elevado.

Métodos

Paciente varón de 33 años, panadero de profesión, remitido por presentar desde hace 18 meses, episodios de erupción inicialmente eritemato-habonosa y pruriginosa, en un principio en manos y antebrazos, y unas semanas después también en la cara. Las lesiones inicialmente urticariformes con el tiempo se transforman en lesiones eczematosas descamativas, algunas incluso ictiósicas, muy llamativas. Las lesiones respetan el resto de localizaciones y mejoran enormemente en períodos vacacionales. Se realizan pruebas cutáneas con batería de inhalantes y alimentos habituales así como con harina de cereales y alfa-amilasa, y pruebas epicutáneas con harina de cereales y alfa-amilasa.

Resultados

- P. cutáneas con inhalantes habituales (*dermatophagoides*, epitelios, hongos y principales pólenes): *alternaria*++, resto neg. - P. cutáneas con batería de alimentos (frutos secos, frutas, soja, mostaza, sésamo, marisco, *anisakis*, legumbres): negativas - P. cutáneas con harina de cereales (avena, trigo, cebada, centeno y maíz): trigo ++, resto negativo. - P. cutáneas con alfa-amilasa: ++++. - IgE total 4826 UI/ml. - IgE específica a *Alternaria alternata* 10.40 ku/L; harina de trigo 9.05 ku/L, alfa-amilasa 55.10 ku/L. - P. epicutáneas con harina de trigo y alfa-amilasa: negativas.

Conclusión

Aunque en el caso de los panaderos, la sensibilización por alfa-amilasa y harina de cereales suele ser vía inhalada, produciendo cuadros de asma bronquial ocupacional; no hay que olvidar que se pueden producir sensibilizaciones por otras vías, como la cutánea, en este caso produciendo un cuadro de dermatitis proteica ocupacional muy severa.

Síndrome de Laffer-Ascher simulando un cuadro de angioedema

JL Anguita Carazo¹, D Gutiérrez Fernández², S Fernández Meléndez³, A Foncubierta Fernández⁴, R Ruíz Villaverde⁵, B Sáenz de San Pedro Morera¹

¹Unidad Alergología, Unidad Gestión Clínica Laboratorio y Alergia, Complejo Hospitalario Jaén

²Unidad Gestión Clínica Neumología y Alergia, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

³Servicio Alergología, Complejo Hospitalario Carlos Haya, Málaga

⁴Centro de Salud Joaquín Pece, San Fernando, Cádiz

⁵Unidad de Dermatología, Complejo Hospitalario Jaén

Objetivos/Introducción

El síndrome de Laffer-Ascher es una muy rara entidad clínica benigna, con pocos casos publicados en la literatura científica. La mayoría de los casos son de causa desconocida, pudiendo heredarse con patrón autosómico dominante. Clínicamente cursa con la tríada: labio superior doble, blefaroracalasia y bocio no tóxico. Este último dato clínico solo se presenta en un 10 - 50% de los casos, no siendo esencial para el diagnóstico. Su tratamiento es quirúrgico.

Métodos

Caso clínico: varón de 10 años de edad, que desde el segundo año de vida venía presentando edema/hiperlaxitud palpebral y labial, que en alguna ocasión se había acompañado de sensación disneica de vía aérea superior. No lo relacionaba con ningún desencadenante alimentario ni medicamentoso ni físico. El paciente había sido valorado en distintos servicios de pediatría de otros hospitales, catalogándose como angioedema idiopático.

Resultados

Se realizaron pruebas cutáneas en prick test con batería de inhalantes habituales, pescados, frutos secos, mariscos, látex y *anisakis* con resultado positivo solo para *alternaria*, sin presentar relevancia clínica. Se realizó protocolo analítico (bioquímica, hemograma, perfil tiroideo, VSG, orina, anticuerpos antitiroglobulina y antimicrosomales, triptasa sérica, c-3, c-4, c-1q, c-1 inhibidor niveles y actividad funcional, radiografía de tórax y serología de lues y equinococo) que estaba dentro de la normalidad. El enfermo fue valorado por dermatología, que objetivó a la exploración física, un labio inferior aumentado de tamaño con surco transversal ampliado, con aspecto de doble labio. La piel del párpado superior mostraba un aspecto atrófico y redundante. La biopsia del labio superior mostró un infiltrado mixto de células inflamatorias, siendo diagnosticado el paciente de Síndrome de Laffer-Ascher.

Conclusión

Presentamos uno de los pocos casos publicados de este raro síndrome que puede simular un cuadro de angioedema palpebral/labial. Su desconocimiento y naturaleza benigna hace que pueda ser una entidad infradiagnosticada.

Dermatitis de contacto por Kathon CG

A Martínez Arcediano, MD Martínez Antón, Y Seras Miera, I Liarte Ruano, B Irazabal Díaz, M Zallo Garmendia

Hospital de Cruces, Bilbao

Objetivos/Introducción

Presentamos 6 pacientes, que presentan sensibilización con distinto patrón clínico a Kathon CG, contenido en productos de higiene como toallitas húmedas.

Métodos

4 mujeres y 2 hombres.

4 casos de erupciones cutáneas localizadas:

A.- Mujer, 46 años, presenta erupción cutánea aguda en región cervical y retroauricular, rebelde a diferentes tratamientos. No fármacos implicados.

B.- Mujer, 54 años, durante la aplicación tópica de diclofenaco en extremidad inferior y metamizol oral, inicia erupción facial y región de escote.

C.- Varón, 25 años, con dermatitis en extremidades superiores de 3 años de evolución en relación a uso de jabón industrial

D.- Mujer, 38 años, durante tratamiento con amoxicilina-clavulánico, clotrimazol, por faringitis y candidiasis vaginal posterior, comienza con lesiones eczematosas en zona perineal.

2 casos de erupciones cutáneas generalizadas:

A.- Mujer, 48 años, inicia dieta con salvado, avena y aloe vera, presentando reacción infiltrada eritemato-violácea generalizada, de predominio en flexuras.

B.- Varón, 50 años, 72 horas tras intervención de túnel carpiano, por la cual administran metamizol oral, presenta erupción cutánea infiltrada.

Resultados

Pruebas analíticas (ANAS...) intraepidérmicas, de intradermorreacción y provocaciones orales controladas, descartando enfermedades sistémicas, fotosensibilidad e hipersensibilidad a fármacos y antibióticos.

Ante la sospecha de dermatitis de contacto, realizamos pruebas epicutáneas.

Positividad a Kathon CG en todos los casos, con repercusión clínica.

Conclusión

La sensibilización de Kathon CG o isotiazolina puede simular fotosensibilidad, dermatitis seborreica o erupciones generalizadas.

La fuente de sensibilización de nuestros pacientes es el uso de toallitas húmedas que contienen isotiazolina utilizada para limpieza facial, higiene personal o jabones de carácter industrial.

Ecema de manos en una pizzeria

R López Abad, M Castro Murga, A Ledesma, B Monteagudo, I Rodríguez Zuazo, P Iriarte Sotés

Hospital Arquitecto Marcide-Ferrol

Objetivos/Introducción

El ecema de manos constituye una patología frecuente dentro de las enfermedades cutáneas ocupacionales, siendo la dermatitis irritativa y la alérgica de contacto las causas más frecuentes. Sin embargo, en ciertas profesiones hay que tener en mente a la dermatitis proteínica de contacto como otra causa del ecema de manos.

Métodos

Se expone el caso de una mujer de 30 años de edad que trabaja en una pizzería desde hace 4 años y que en el último año presenta un ecema palmar bilateral con episodios de picor y enrojecimiento, en algunos momentos de su jornada laboral. Realiza tareas de limpieza, recogida de pedidos telefónicos y elaboración de pizzas. No utiliza guantes y efectúa lavado constante de manos.

Se realizaron pruebas epicutáneas: estándar, grupo de pastelería/panadería, agentes antimicrobianos y ama de casa.

Prick con los neumoalérgenos habituales, látex, harinas y mariscos.

Prick-prick con los alimentos que le producían picor y enrojecimiento palmar tras su manipulación.

Resultados

Presentó positividad a los ácaros, Kathon CG, timerosal y salmón.

Con posterioridad, se realizaron un CAP de salmón (0,33 kU/I), un prick-prick: positivo a trucha, negativo a bacalao y atún. En el estudio de inmunodetección de IgE no se observaron bandas reactivas con capacidad de fijar IgE en el extracto de salmón ni tampoco IgE específicas, por Centauro, frente a distintas parvoalbúminas de bacalao, gallo y pez espada.

Conclusión

En esta paciente coexisten 3 tipos de dermatitis de contacto con una misma expresión clínica.

Se demuestra reactividad cruzada con la trucha, pez que pertenece a la misma familia que el salmón.

Los resultados negativos en el inmunoblotting y Centauro pueden deberse a los bajos niveles de IgE circulantes detectados por CAP frente al extracto de salmón.

Dermatitis de contacto generalizada por níquel

Z Almeida Sánchez, E Pérez Rodríguez, A Callero Viera, E Rodríguez Plata, G Hernández Santana, JA Martínez Tadeo

Hospital Ntra. Sra. La Candelaria, Tenerife

Objetivos/Introducción

El níquel es la causa más frecuente de dermatitis de contacto en la población general, especialmente en el sexo femenino.

La dermatitis generalizada se produce por la ingestión o administración parenteral de una sustancia a la que el paciente está previamente sensibilizado.

Métodos

Paciente mujer de 11 años de edad remitida por cuadro de eczema generalizado que se inició a los 2 meses de la colocación de ortodoncia de acero austenítico (contenido >7% de níquel) y metacrilato. Recibió diversos tratamientos tópicos y sistémicos sin respuesta, cediendo el cuadro de manera espontánea tras la retirada de los *braquets*.

Como antecedente refiere eczema con el uso de bisutería desde la primera infancia.

Se realizan pruebas epicutáneas con batería estándar (True Test), así como con batería específica de materiales utilizados en odontología.

Resultados

La prueba epicutánea para níquel fue positiva severa a las 48 y a las 96 horas en dos ocasiones, con reactivación de lesiones de eczema en cara y miembros superiores.

El resto de los contactantes estudiados, incluyendo metacrilatos y otros materiales dentales, resultaron negativos.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis generalizada por exposición a níquel a través de material de ortodoncia.

Las prótesis dentales de acero pueden contener cantidades apreciables de níquel, que se liberan lentamente al torrente sanguíneo, produciendo una reacción cutánea generalizada en pacientes muy sensibilizados a este material.

Por ello, los pacientes con sospecha de hipersensibilidad de contacto por níquel, deberían ser estudiados antes de indicar la colocación de una ortodoncia u otras prótesis metálicas y, en caso de confirmarse dicha sensibilización, considerar el uso de materiales alternativos.

Dermatitis proteica por proteínas de trigo

P Mur Gimeno¹, A Martín Iglesias¹, M Lombardero Vega², P Bautista Martínez³, E Sánchez Bastante³, X Mazorra Benítez³

¹Unidad de Alergología, Hospital Santa Barbara, Puertollano

²I+D Alk-Abelló, Madrid

³Sección de Dermatología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano

Objetivos/Introducción

La alergia a trigo puede mostrar distintos perfiles clínicos IgE mediados (asma del panadero, alergia alimentaria o anafilaxia por ejercicio dependiente de trigo). Con menor frecuencia se describe urticaria de contacto y dermatitis proteica de contacto (mecanismos tipo I y tipo IV no claros).

Describimos un caso de asma ocupacional por trigo que evoluciona a dermatitis proteica por trigo.

Métodos

Panadero varón de 38 años diagnosticado de rinoconjuntivitis y asma por trigo hace 8 años con resolución de la clínica respiratoria tras inmunoterapia específica durante 3,5 años. Su eczema crónico en dorso de manos inicial, desde hace 1 año se ha generalizado a tronco, cara y extremidades requiriendo corticoides orales frecuentes.

Realizamos pruebas cutáneas en prick test con neumoalérgenos habituales, harinas, α -amilasa, epicutáneas con productos de panadería, test de aplicación abierta con harina de trigo, cuantificación de IgE específica con alérgenos relacionados e immunoblotting.

Resultados

Prick test neumoalérgenos comerciales, harinas y α -amilasa: positivo para trigo, avena, centeno y negativo para ácaros, pólenes, hongos, epitelios y α -amilasa. Test de aplicación abierta con harina de trigo en antebrazo: lesiones eczematosas 30 minutos después, comprobado por biopsia cutánea. Epicutáneas con productos de panadería: negativas. IgE específica (CAP) harina de trigo: 40 kU/L, cebada: 43 kU/L, avena: 16,8 kU/L, r-tri a 19 ω 5 gliadina: < 0,35 kU/L, Tri a 14: 0,23 kU/L, Cm3+16: 0,00 kU/L, HRPo (peroxidasa del rábano): 0 kU/L. Triptasa sérica: 4 μ g/L. Blotting con extracto de harina de trigo y gliadina purificada detecta IgE contra componentes de aproximadamente 11, 16, 42 y 60 kDa y no objetiva IgE para proteínas del trigo insolubles en sales (gliadina).

Conclusión

Deberemos considerar la dermatitis proteica ante casos de eczema crónico en profesiones de riesgo y con antecedentes atópicos. El tratamiento adecuado, que es la evitación del contacto con trigo, no siempre es posible.

Falsa alergia al látex

P Piraino, C Senent, E Marchán, L Miguel, J Pérez, A Siraj

Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de un paciente remitido al servicio de alergología para descartar alergia al látex.

Métodos

Paciente de 40 años de edad que tras el empleo de preservativo de látex presentó al cabo de unas horas edema y eritema muy pruriginoso a nivel de glande y prepucio. Quince días después del episodio apareció eritema y lesiones micropapulares pruriginosas en zonas de contacto con los guantes de látex y/o compresor de látex, en el curso de una donación sanguínea. Con el diagnóstico de sospecha de alergia al látex realizamos prick test con extracto de látex y solicitamos IgE específica a látex, siendo ambas exploraciones negativas. Reevaluamos el caso buscando otros posibles alérgenos entre los componentes que podría contener el preservativo (colorantes, saborizantes, espermicidas, lubricantes, etc.).

El preservativo utilizado por el paciente era de la marca Durex, modelo Easy on Performa® que contiene benzocaína al 5% para mantener la erección por más tiempo gracias a su acción anestésica local.

Resultados

Tras la reevaluar el caso realizamos pruebas epicutáneas (True Test). Obtuvimos una lectura positiva tanto a las 48 como a las 96 horas para la mezcla de caínas, la parafenilendiamina y el thiomersal.

La positividad a la mezcla de caínas establece el diagnóstico de dermatitis alérgica de contacto por benzocaína. La positividad a la parafenilendiamina se explica por la reactividad cruzada del grupo para amino. La aparición de una positividad no esperada a thiomersal o merthiolate justifica el cuadro dérmico sufrido en la donación sanguínea por el uso tópico de este antiséptico.

Conclusión

Empezamos el estudio con el diagnóstico de sospecha de alergia al látex y concluimos con el diagnóstico de dermatitis de contacto por benzocaína y thiomersal.

Este caso muestra la importancia de la anamnesis como principal herramienta diagnóstica, ya que en ocasiones las cosas no son lo que parecen.

Dermatitis de contacto en postparto por gel de ultrasonido

SI Corrales Vargas, R Pérez Calderón, MA Gonzalo Garijo, I Pérez Rangel, S Sánchez Vega, MA Zambonino Carreiras

Hospital Infanta Cristina

Objetivos/Introducción

Los geles de ultrasonido se utilizan en muchas exploraciones diagnósticas, las reacciones cutáneas son poco frecuentes y se han relacionado sobre todo al propilenglicol que se utiliza en su composición. Este alcohol es irritativo en piel y mucosa y puede ser sensibilizante. Las concentraciones a testar no están estandarizadas.

Métodos

Mujer de 35 años con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma bronquial alérgicos. En julio de 2010, tras llevar unas 14 horas en monitorización cardiot fetal comenzó con prurito y eritema en zona de contacto con gel de ecografía Transonic® (agua, propilenglicol, carbómero, diazolidinil urea, metil parabeno, propil parabeno, EDTA disódico), tras cesárea el prurito era intenso y el eritema se extendió a todo el abdomen, con pápulas y vesículas, más intensas en zona de aplicación de apósito y alrededor de cicatriz quirúrgica. Dichas lesiones persistieron durante 1 mes, no realizó tratamiento. Había tolerado previamente aplicación de gel en ecografías. Toleraba mezcla de parabenos y carbomeros presentes en cosméticos habituales.

Resultados

Pruebas epicutáneas con baterías estándar y de cosméticos con EDTA disódico 1% negativas. Positivas para Geleco® (agua, propilenglicol, carbómero, hidróxido sódico, metil parabeno, propil parabeno) y Transonic® (+/-) y (+/+) respectivamente a las 48 y 96 horas, negativa para propilenglicol 5% en vaselina y 20% en agua. Test de uso positivo para gel Transonic® y propilenglicol al 5% en vaselina a las 48 horas de aplicación. No se realizó test de uso con propilenglicol en agua.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis de contacto por gel de ultrasonido, con sensibilización a propilenglicol. Ha sido necesario test de uso para su diagnóstico. En nuestro caso las pruebas epicutáneas tuvieron escaso valor a las concentraciones.

Dermatitis de contacto por tintes con sensibilización a Disperse Orange 3

I Sánchez Ramos¹, AM Burgos Montero², C Segura Sánchez³

¹Clínica De Dermatología y Alergia

²Hospital La Mancha Centro

³Hospital Virgen Macarena

Objetivos/Introducción

Paciente de 53 años que presenta tras teñirse el pelo, prurito intenso en cuero cabelludo con una latencia de aproximadamente 6 horas. La mañana siguiente presentó además angioedema palpebral. Como antecedente refiere que en otras ocasiones ha tenido leve prurito en cuero cabelludo con tintes en su domicilio y lesiones compatibles con eccema en manos por su manipulación sin guantes.

Tras realización de batería estándar de epicutáneos y su resultado negativo la paciente vuelve a nueva sesión de tinte capilar presentando en esta ocasión prurito y eritema muy intenso en cuero cabelludo con latencia de una hora aproximadamente y eczema agudo en cuello.

Métodos

Se realizó batería estándar incluyendo etilendiamina dihidrocloruro 1% y p-aminodifenilamina 1%. Posteriormente, batería de peluquería, incluyendo colorantes textiles.

Resultados

- Batería estándar (True Test): negativa
 Batería de peluquería y colorantes orgánicos.
- P-aminodifenilamina 0.25%.....+2
 - Disperse Orange-3 al 1%.....+2
 - P-aminobenceno..... +1

Con los positivos además se reactivó el eccema de manos aunque de forma leve. Además de la positividad de la p-aminodifenilamina, en la batería de colorantes fue positivo el Disperse Orange 3 al 1%, dando la idea de que en sospecha de alergia a tintes del pelo hay que parchear los colorantes orgánicos.

Conclusión

Los disperse son colorantes que pueden ser de dos tipos: antraquinona y azoicos, como es el caso de Disperse Orange 3.

La parafenilendiamina tiene estructura química similar a colorantes que se emplean en la industria textil como son los de anilina o azoicos (Disperse Orange-3, Disperse Yellow-3, Red-1 y 3), del caucho (isopropil-n-fenil, ciclohexil y difenil-parafenilendiaminas) y cosmética (3-aminofenol, 4-aminofenol, paratoluendiamina, diaminotoluensulfato), así como medicamentos derivados del ácido para-aminobenzoico usados como protector solar, sulfonamidas y anestésicos locales (benzocaína).

Es probable que se esté subestimando la importancia de los colorantes orgánicos como causantes de dermatitis alérgica de contacto en relación con tintes de peluquería, así que sería recomendable su inclusión de rutina en los casos de sospecha de dermatitis por tintes.

Anafilaxia en la peluquería

EB Rivera Celma, M Rodríguez Mosquera, M Rodríguez Cabrerros, A Iglesias Cadarso, J Dionicio Elera, V Marengo Arellano

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda

Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de una paciente de 59 años sin antecedentes alergológicos de interés que acude a consultas refiriendo un episodio hace 3 meses, que ocurrió inmediatamente después de la aplicación de un tinte de pelo, consistente en prurito de comienzo palmo-plantar que se generalizó, mareo, diarrea imperiosa, eritema urticariforme generalizado, hipotensión y broncoespasmo. Preciso asistencia sanitaria urgente por parte de una unidad móvil, que pautó metilprednisolona y dexclorfeniramina iv. Posteriormente en urgencias se repitió la dosis de dexclorfeniramina iv; el cuadro cedió pocos minutos después. No se le han vuelto a aplicar tintes desde este último episodio, permaneciendo asintomática. Refería también que, hace 30 años, tras aplicación de decolorante de cabello, presentó un episodio de prurito y eritema generalizado que se autolimitó en pocas horas.

Métodos

Realizamos pruebas cutáneas intraepidérmicas con sulfitos y goma Guar. La paciente trajo los tres componentes por separado que se le habían aplicado en la mezcla del tinte (un líquido permanente, unos polvos decolorantes y una crema colorantes), los cuales testamos mediante prick-by-prick.

Resultados

El prick a sulfitos y goma Guar fue negativo. Obtuvimos una clara positividad en el prick-by-prick con el polvo decolorante (9x8, histamina 5x5), siendo negativos los otros 2 componentes. Ante estos resultados, realizamos un prick con cada compuesto químico por separado de los polvos decolorantes diluidos en suero salino 1/100 y 1/10, resultando únicamente positivos en ambas concentraciones dos de ellos: el persulfato de sodio y el persulfato de amonio.

Conclusión

Se han descrito muchos casos de hipersensibilidad IgE-mediada por tintes de pelo, provocando frecuentemente dermatitis y, más raramente, asma ocupacional. En los pocos casos reportados de anafilaxia secundaria a tintes de pelo que hemos encontrado en la literatura, se determinaron como sustancias causantes de dicho cuadro el para-aminofenol o el para-metaaminofenol. Está demostrado el potencial de sensibilización de las sales de persulfato que contienen algunos productos cosméticos decolorantes, aunque solo hay descritos casos de asma ocupacional secundaria a las mismas. Por tanto, presentamos el primer caso reportado de anafilaxia por tinte de pelo en el que se demuestra la causalidad clara de dos sales de persulfato.

Dermatitis sistémica al níquel - consideraciones diagnósticas y terapéuticas

I Paiva Carrapatoso, F Lourenço Ribeiro, E Marques Almeida, A Segorbe Luís

Departamento de Alergología, Hospitales de la Universidad de Coimbra, Portugal

Objetivos/Introducción

El níquel es el principal causante de la dermatitis de contacto alérgica, y los pacientes pueden desarrollar lesiones de eczema generalizado si ingieren o adquieren por vía sistémica este alérgeno.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar las dificultades del diagnóstico de dermatitis sistémica al níquel y la eficacia de la terapia.

Métodos

Se presenta el caso de una paciente de 38 años, con antecedentes de dermatitis de contacto alérgica al níquel por anamnesis desde los 30 años. A los 35 años inicia quejas de dermatitis eczematosa con picazón en las zonas de sudor, especialmente en la región peri-umbilical, asociados inicialmente con un consumo de tomate y sardinas. La sospecha de dermatitis sistémica al níquel llevó a un estudio adicional de diagnóstico con pruebas cutáneas a alimentos para excluir la alergia alimentaria mediada por IgE y con pruebas de parche con batería estándar europea.

Resultados

Las pruebas cutáneas a alimentos fueron negativas y las pruebas de parche fueron positivas al níquel. La paciente inició la eliminación de la dieta de alimentos ricos en níquel, con una mejora sustancial en afecciones de la piel. Tras 6 semanas de dieta de eliminación, se realizó prueba de provocación oral simple-ciego contra placebo con el níquel, el cual fue positiva para una dosis acumulada de 3,75 mg, imitando las reacciones habituales de la paciente. Se inició terapia de hiposensibilización con el níquel y, después de cuatro meses de terapia de mantenimiento, la paciente ha tolerado una dieta sin restricciones. Cumplido un año de terapia repitió las pruebas de parche que fueron negativas para el níquel. Actualmente la paciente tolera dieta libre sin afecciones de la piel un año después de completar terapia de hiposensibilización.

Conclusión

La terapia de hiposensibilización al níquel en una paciente con dermatitis sistémica le permitió tener una dieta libre sin lesiones en la piel.

Manifestación atípica de hipersensibilidad a níquel

P Alba Jordá¹, R Calderón Fernández², I Iglesias Sánchez³, G Mencía Sánchez³, M Alvariño Martín¹, C Frechina Reboloso¹

¹Hospital de Manises

²Hospital la Fe

³Clínica Medinorte

Objetivos/Introducción

La alergia al níquel (metales) es un problema relativamente frecuente, que afecta a un 13% de la población femenina. En los hombres esta alergia es más infrecuente ya que no tienen contacto con la bisutería. Las normas a seguir por estos pacientes es evitar el contacto con metales.

Métodos

Presentamos un caso de una mujer de 57 años con clínica de SAO, prurito cutáneo generalizado y lesiones cutáneas exantemáticas y posteriormente evolucionan a eccematosas en relación con múltiples alimentos (aceitunas, melocotón, atún, espárragos, maíz...). Tras los resultados de las pruebas cutáneas e IgE específica con los alimentos relacionados, le realizamos prick-prick con los alimentos aportados por la paciente y, tras la positividad con los alimentos enlatados, pruebas epicutáneas estándar (True Test).

Resultados

-P. cutáneas con alimentos (harinas de cereales, marisco, pescado, *anisakis*, látex, frutos secos, pescado, frutas, soja, mostaza, espárragos, aceitunas, sésamo): negativo -IgE total: 1680. -Prick-prick con aceitunas, melocotón, atún, espárragos, maíz: negativo. -Prick-prick con alimentos enlatados (aceitunas, melocotón, atún, espárragos, maíz): +++ melocotón, ++++ aceitunas, ++ maíz, ++ espárragos, ++ atún. -IgE específica aceitunas, melocotón, atún, espárragos, maíz: negativo -P. epicutáneas: sulfato de níquel +++. Asintomática tras 6 meses de dieta exenta en alimentos enlatados. Tolerancia los mismos alimentos no enlatados.

Conclusión

En casos muy severos de alergia al níquel, la ingesta de conservas en lata o alimentos ricos en níquel puede exacerbar las lesiones de la piel o dar sintomatología de prurito o exantema. En nuestro caso esta era la única manifestación de su alergia al níquel. Recalcar la importancia de entregar a los pacientes normas de evitación para pacientes con alergia al níquel incluyendo información sobre ingesta alimentaria.

Urticaria de contacto por flor de *Lantana Camara*

G Mencía Sánchez, E Compes García, J Montoro Lacomba

Hospital de La Plana, Vila-Real, Castellón

Objetivos/Introducción

Varón de 58 años de edad, sin antecedentes personales de interés, acude remitido por cuadro de lesiones cutáneas en forma de habones longitudinales y escoriaciones en miembros superiores, miembros inferiores, zona de escote y alguna lesión en la cara aislada. Lesiones intermitentes. Relaciona el cuadro con arbusto ornamental de su jardín, aportó fotografía del mismo.

Métodos

Pruebas cutáneas con batería de aeroalérgenos (ácaros, epitelios, hongos y pólenes). Pruebas cutáneas con batería de árboles. Pruebas cutáneas prick-prick con flor amarilla, flor rosa-liliácea, tallo y hoja de planta que se pudo identificar como *Lantana Camara* (*flava* y *mutabilis*). Analítica general con IgE total.

Resultados

Tanto las pruebas cutáneas con batería de aeroalérgenos y de árboles negativas. Pruebas cutáneas con hoja y tallo de la planta: negativas. Pruebas cutáneas con flor amarilla y rosa-liliácea: +++ y ++++ respectivamente. Analítica dentro de los límites de referencia.

Conclusión

Presentamos un paciente con urticaria de contacto por flor de *Lantana Camara*, se demuestra mecanismo IgE mediado. La *Lantana Camara*, arbusto ornamental tropical, de la familia de las *Verbenaceae*, contiene en hojas y tallo triterpenos causantes de fotodermatitis que en este caso no se demostró. Revisada la literatura se presenta primer caso de alergia IgE mediada a flor de *Lantana Camara*.

Prurito incoercible

E Compes García, G Mencía Sánchez, J Montoro Lacomba, M Aguilar Climent, L Miravet Sorribes

Hospital la Plana

Objetivos/Introducción

Varón de 76 años remitido por prurito cutáneo sin lesiones de 8 meses de evolución que no mejora con tratamiento con antihistamínicos e IgE 5403 UI/ml. Anamnesis: el paciente presenta tos seca, de predominio nocturno de 8 meses de evolución que se ha intensificado en el último mes acompañándose de accesos de tos disneizantes nocturnos y ortopnea. Síndrome constitucional de 6 meses de evolución. El paciente no ha introducido nuevos tratamientos en los últimos 8 años.

Métodos

Se solicita pruebas cutáneas con batería de aeroalérgenos, alimentos y *anisakis*; pruebas epicutáneas con batería estándar y medicamentos propios, serología de *anisakis*, *ascaris*, *equinococcus*, *strongiloides*, *Entamoeba histolytica*, *Toxocara canis*, *Tenia solium*; IgE *Aspergillus fumigatus*, parásitos en heces, Rx tórax, ecografía abdominal y TAC toraco-abdominal.

Resultados

Pruebas cutáneas con batería de aeroalérgenos, alimentos y *anisakis*: negativas. Pruebas epicutáneas con batería estándar y medicamentos propios: se retiran a las 2 horas de la aplicación por prurito intenso en zona de esparadrapo. Analítica: hemograma 6.900 eosinofilos/mm³ (39%), IgE total 8790 UI/ml. IgE específica *aspergillus* negativo. Serología de *anisakis*, *ascaris*, *equinococcus*, *Strongiloides stercoraris*, *Entamoeba histolytica*, *Toxocara canis*, *Tenia solium*: negativo. Ecografía abdominal: normal. Radiografía tórax: neumonía del LSI. TAC toraco-abdominal: infiltrado del LSI, derrame pleural izquierdo. Se ingresa el paciente para estudio. Broncoscopio: masa endobronquial que provoca obstrucción completa de segmento posterior del lóbulo superior izquierdo. Biopsia endobronquial: carcinoma epidermoide infiltrante moderadamente diferenciado. Se deriva a oncología y se inicia quimioterapia con mejoría del prurito.

Conclusión

Se trata de un paciente con eosinofilia, aumento de IgE y prurito paraneoplásico como manifestación de un carcinoma epidermoide infiltrante (estadio IV).

Un caso de urticaria crónica y gammapatía monoclonal de cadena kappa a expensas de IgG

E Martín Casañez¹, JL Algarra Algarra², M Dueñas Ruíz³, T Asensio Sánchez¹, G Soto Vargas¹, Borque Martínez¹

¹Servicio de Alergología, Hospital General de Villarrobledo, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

²Servicio de Hematología, Hospital General de Villarrobledo, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (2)

³Licenciada en Farmacia

Objetivos/Introducción

El Síndrome de Schnitzler es un síndrome autoinmune autoinflamatorio, caracterizado por urticaria crónica y gammapatía monoclonal (criterios mayores) pudiéndose acompañar de criterios menores como fiebre, artralgia o artritis, dolores óseos, linfadenopatías, hepato-esplenomegalia, elevación de la velocidad de sedimentación y proteína C reactiva. Presentamos un caso.

Métodos

Mujer de 34 años de edad, con placas habonosas edematosas generalizadas caracterizadas con leve prurito y dolor a la palpación, angioedema, dolores en las articulaciones de las manos y con escasa respuesta a tratamiento con antihistamínicos y corticoides. Se realizó protocolo de urticaria, biopsia cutánea, estudio alergológico, con pruebas cutáneas en prick test a batería de neuroalérgenos y alimentos, estudio hematológico con biopsia de médula ósea, reumatológico con estudio de imagen e infeccioso.

Resultados

Se realizó hemograma, bioquímica general, estudio de coagulación, factor reumatoide, Ig G, M, A, E, C1 inh, C1 inh funcional, CH50, C3, C4, inmunocomplejos, hormonas tiroideas, anticuerpos antitiroideos, ANA, ANCA, ENA, IgE específica a *ascaris*, hidatidosis, látex, *anisakis*, sedimento y anormales: los valores fueron dentro de la normalidad o negativos. Proteínograma: paraproteína monoclonal IgG con cadenas kappa. Biopsia cutánea: dermatitis superficial y profunda perivascular e intersticial con eosinófilos, neutrófilos y con extensión a hipodermis, sin lesiones vasculares. Inmunofluorescencia negativa. Punción de la médula ósea: sin evidencia de infiltrados característicos de mieloma múltiple y mutación negativa para V617F del gen JAK-2. Prick test a neuroalérgenos habituales y a batería de alimentos: negativos. TAC cérvico-toraco-abdomino-pélvico: discreta hepatomegalia a expensas del lóbulo hepático izquierdo. Resto del estudio sin otras alteraciones patológicas. Radiografía de manos: ligeros cambios degenerativos. La serología para una batería de virus y bacterias más habituales de la zona fueron negativas.

Conclusión

Presentamos un Síndrome de Schnitzler con gammapatía monoclonal a expensa de cadena kappa de la IgG, urticaria crónica, artritis y leve hepatomegalia.

Angioedema cervicofacial de causa no alérgica

B Andrés López, G Dalmau Duch, O Estesio Hontoria, V Gázquez García, A López Patiño, P Gaig Jané

Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona

Objetivos/Introducción

El edema cervicofacial es una causa de consulta no infrecuente en Alergología. Describimos tres pacientes afectados de edema cervical y/o facial de etiología muy diversa no alérgica.

Métodos

Caso 1. Mujer de 57 años, sin antecedentes de alergia, exfumadora desde hacía 3 años de 36 paquetes/año, hipertensa, dislipémica e intervenida de carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda en 1997 que en noviembre de 2009 estaba libre de enfermedad, que presentó clínica súbita de eritema y edema facial. Caso 2. Mujer de 50 años, sin antecedentes de alergia, fumadora de 35 paquetes/año, afecta de HTA, dislipemia, EPOC, SAHOS e hipotiroidismo, que consulta por edema cervical recidivante de 5 años de evolución. Caso 3. Varón de 42 años, sin antecedentes de alergia, fumador de 100 paquetes/año y hábito enólico importante, diagnosticado en julio de 2010 de carcinoma escamoso de laringe que precisó laringectomía total, vaciamiento ganglionar cervical derecho y funcional izquierdo, hemitiroidectomía derecha y extirpación de vena yugular derecha. Durante el postoperatorio presentó edema facial severo.

Resultados

El caso 1 se orientó de síndrome de vena cava superior por historia clínica y exploración física, y se confirmó mediante radiografía y TC de tórax. El caso 2 se diagnosticó de laringoceles internos mediante TC de senos paranasales y el caso 3 de edema facial postural por ausencia de yugulares internas mediante AngioTC.

Conclusión

Ante un paciente afecto de edema cervicofacial debemos pensar en múltiples etiologías, tanto alérgicas como no alérgicas. Una mala orientación inicial retrasa el diagnóstico y tratamiento a recibir, teniendo presente que algunas etiologías pueden ser una urgencia médica.

Angioedema adquirido en paciente con antecedente de linfoma

M Verdú Benhamu¹, L Fernández Delgado¹, B Ruiz León², MM Cano Mollined¹, P Serrano Degado¹, F Guerra Pasadas¹

¹Hospital Reina Sofía, Córdoba

²Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

El angioedema adquirido (AEA) se caracteriza por la ausencia o disfunción de la molécula C1- inhibidor. Esta condición ocasiona una hiperactivación del sistema del complemento y se traduce en síntomas de angioedema recurrentes. Esta infrecuente patología se ha relacionado especialmente con síndromes linfoproliferativos de las células B. Presentamos un caso de AAE en una paciente con antecedente de linfoma.

Métodos

Mujer de 48 años que refiere haber presentado en los dos últimos años, sin relación con desencadenante conocido, varios cuadros de edema facial no pruriginoso sin otra clínica asociada. Hace dos años fue diagnosticada de linfoma esplénico vellosa, que fue tratado con esplenectomía y quimioterapia durante 6 meses, con buena evolución. No otros antecedentes personales o familiares de interés.

Resultados

En el estudio alérgico inicial se realizaron pruebas cutáneas a aeroalérgenos, cribado de alimentos, látex y *anisakis*, que fueron negativos. El hemograma, la bioquímica básica y las hormonas tiroideas resultaron normales. Asimismo, se solicitaron marcadores tumorales, ANAs, crioglobulinas, serología de hepatitis, sistemático de orina, sin resultados patológicos. En el estudio del complemento se observó descenso de los niveles de C4 y C1q, con valores normales para C1 inhibidor; la actividad del C1INH estaba incrementada y no se detectaron anticuerpos anti C1q. La paciente fue diagnosticada de angioedema adquirido, e inició profilaxis con agentes antifibrinolíticos (ácido tranexámico), con disminución de la frecuencia y gravedad de las crisis de angioedema.

Conclusión

La asociación entre angioedema y linfoma ha sido descrita en varias ocasiones. El diagnóstico diferencial de la causa primaria del angioedema debe realizarse con enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, crioglobulinemia o infecciones por el virus de la hepatitis. Asimismo, el angioedema puede estar en relación con fármacos como anti-conceptivos o IECAS. En todos los pacientes diagnosticados de AAE debe llevarse a cabo un tratamiento profiláctico, en el que los antifibrinolíticos son de elección.

Manejo de pacientes con angioedema hereditario. Nuestra experiencia

E Alarcón Gallardo, T Lobera Labairu, A Blasco Sarramián, I González Mahave, M Venturini Díaz, M Sánchez Acosta

Hospital San Pedro, Logroño

Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario (AEH) se define como el edema subcutáneo/submucoso producido por el déficit congénito cuantitativo (tipo I) o funcional (tipo II) de C1-inhibidor, con carácter autosómico dominante. La prevalencia estimada es de 1:10000 a 1:50000 habitantes y en España de 1,09:100000 (datos de 2005).

El objetivo es comentar nuestra experiencia en el manejo de este tipo de pacientes y su evolución.

Métodos

Controlamos en nuestra unidad a 19 pacientes durante los últimos 15 años, pertenecientes a 3 familias diferentes (2, 3 y 14 miembros, respectivamente); 9 varones y 10 mujeres.

Rango de edad al diagnóstico: 6-74 años.

Dos pacientes presentan AEH tipo II y el resto tipo I.

El tratamiento indicado fue danazol, ácido tranexámico, rC1-inhibidor o icatibant, según cada caso.

Doce pacientes tomaban danazol. En todos se realiza seguimiento semestral, con analítica que incluye complemento y función hepática; y ecografía abdominal anual.

Resultados

Actualmente, de los 19 pacientes, seis están asintomáticos, sin tratamiento alguno. Doce toman danazol (de 50 mg dos veces por semana a 400 mg diarios) con buena respuesta. En crisis agudas, 4 han precisado alguna dosis de rC1-inhibidor, y otros 2 previo a intervención odontológica. Una paciente recibe rC1-inhibidor de mantenimiento, tres días por semana, por falta de respuesta con andrógenos atenuados. Durante un mes se asoció icatibant sin mejor control.

No se objetivan alteraciones en las ecografías abdominales y transaminasas de control. Los niveles de C4, C1 inhibidor cuantitativo y funcional siguen persistentemente bajos.

Conclusión

La prevalencia detectada en La Rioja es superior a la media española.

Los andrógenos atenuados son eficaces en todos los pacientes tratados menos uno. No se han objetivado efectos secundarios relevantes. El rC1-inhibidor ha resultado eficaz en las crisis agudas.

La paciente que no respondió a andrógenos atenuados se controla con rC1-inhibidor. El icatibant no aportó mayor beneficio en este caso.

Enfermedad de Kimura en una mujer caucásica con prurito

E Mohedano Vicente, D González de Olano,
E González Mancebo, AM Barrios Blandino, JC Tardío,
MM Gandolfo Cano

Hospital de Fuenlabrada, Madrid

Objetivos/Introducción

La Enfermedad de Kimura es un desorden inflamatorio que cursa con proliferación angiolífoide en los tejidos blandos, eosinofilia periférica y elevación de IgE. De curso crónico y etiología desconocida, es endémica de Oriente, afectando predominantemente a adultos jóvenes. Su principal forma de presentación son nódulos en el tejido celular subcutáneo en cabeza y nuca, y ocasionalmente puede cursar con prurito cutáneo. Presentamos a una mujer española de 20 años de edad que acude a consulta por síntomas de rinoconjuntivitis y asma perennes de 5 años de evolución. Trabajadora en una tienda de animales y con perro, conejo y pájaros en domicilio. De igual manera, refería prurito cutáneo con predominio nocturno en el último año y aparición de nódulos subcutáneos en pabellón auricular izquierdo desde hacía 3 años.

Métodos

Se realizaron pruebas cutáneas frente a neumoalérgenos habituales (pólenes, ácaros, hongos, epitelios y mezcla de plumas), radiografía de tórax, espirometría, determinaciones de IgE total e IgE específica (IgEs) frente a dichos neumoalérgenos. Igualmente, se llevó a cabo la realización de analítica completa incluyendo hormonas tiroideas, proteinograma, VSG, autanticuerpos, ENAs, marcadores tumorales, orina elemental con sedimento. Por último, se realizó biopsia de los nódulos retroauriculares.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas epitelio de perro y gato, obteniendo valores de IgEs de 1.95 kU/L y 20.9 kU/L, respectivamente (IgE total de 567.2 UI/ml). No se objetivaron hallazgos relevantes en todas las determinaciones analíticas realizadas salvo una eosinofilia del 9,5% ($1200 \text{ eos } 10^3/\mu\text{l}$). El resultado microscópico de la lesión retroauricular mostró un ganglio linfático con arquitectura general conservada, con hiperplasia paracortical, con vénulas postcapilares prominentes y algunos inmunoblastos, compatible con Enfermedad de Kimura.

Conclusión

Presentamos un caso de Enfermedad de Kimura en una mujer española de 20 años de edad, que acudió a consultas por clínica respiratoria y prurito.

Tratamiento con omalizumab en paciente diagnosticado de angioedema agudo recidivante de tipo idiopático

LM Tomas Solano, T Lobera Labairu, M Venturini Díaz,
A Navarro

Hospital San Pedro, Logroño

Objetivos/Introducción

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE indicado para el tratamiento del asma alérgica de difícil control.

Se ha utilizado con éxito en pacientes diagnosticados de urticaria-angioedema de distintas etiologías.

Presentamos el caso de un paciente afecto de angioedema agudo recidivante de carácter idiopático refractario a tratamientos habituales que se resolvió con omalizumab.

Métodos

Varón de 62 años en seguimiento desde el año 2005 por episodios de frecuencia variable (quincenal, a veces mensual) de edema en diferentes zonas (labios, plantas de pies, muñecas, orofaringe, genitales). Sigue tratamiento preventivo con antihistamínicos a dosis altas, asociados temporalmente a corticoides orales y en los brotes con corticoides y antihistamínicos parenterales. Ha requerido la autoadministración de adrenalina IM en varias ocasiones por afectación oro-faríngea.

Se realiza en visitas sucesivas estudio alergológico con prick-test a aeroalérgenos y alimentos y analíticas seriadas con hemograma, bioquímica, velocidad de sedimentación globular, inmunoglobulinas, complemento, C1 inhibidor esterasa, roteinograma, proteína c reactiva, factor reumatoide, autoanticuerpos, función tiroidea, serologías de virus e hidatidosis.

Resultados

Los prick-test resultaron positivos frente a *Anisakis simplex*. En las analíticas destacaba ligera elevación de colesterol total 248 mg/dl, IgE total 70,1 kU/L y la IgE específica frente a *anisakis*: 8,69 kU/L. El resto de la analítica resultó normal.

Con el diagnóstico de angioedema agudo recidivante de tipo idiopático y grave (por compromiso de la vía aérea), se inicia tratamiento con Xolair® 150 mg subcutáneo cada 4 semanas y levocetiricina un comprimido al día, permaneciendo el paciente totalmente asintomático nueve meses tras el inicio de dicho tratamiento y sin presentar ninguna reacción adversa al fármaco.

Conclusión

Al igual que en otras publicaciones, el tratamiento con omalizumab se ha mostrado eficaz en este caso de angioedema agudo recidivante de tipo idiopático.

Dada su buena tolerancia, puede ser considerado en caso que los tratamientos convencionales no resulten eficaces y/o produzcan efectos adversos relevantes.

Patología digestiva eosinofílica

Síndrome eosinofílico en niña de 6 años

L Ferrer Clavería, M Venturini Díaz, S San Juan de la Parra, D Herrero Gil de Muro, AI Fernández Lorente, MT Llorente Cereza

Hospital Fundación de Calahorra, La Rioja

Objetivos/Introducción

El Síndrome hipereosinofílico idiopático (SHEI) se caracteriza por la presencia de más de 1.500 eosinófilos/mm³ durante más de 6 meses, sin otras causas de eosinofilia.

Presentamos el caso de una niña de 6 años, seguida en consulta desde los 2 años de edad por alergia alimentaria (huevo, pescado y carne de pollo), dermatitis atópica y rinitis-asma de difícil control por hipersensibilidad a epitelios. El último año comienza a desarrollar disfagia, crisis de ausencia y aumento progresivo de la eosinofilia periférica y transaminasas.

Métodos

Se realiza estudio alergológico y control evolutivo de su enfermedad alérgica respiratoria y alimentaria (prick-test, espirometría, determinación de IgE total, específica y pruebas de exposición oral con alimentos), hemograma, bioquímica, biopsia hepática, endoscopia digestiva y estudio de médula ósea.

Resultados

En el seguimiento clínico, destaca la dificultad para el control del asma. Asimismo, la alergia a alimentos siguió una evolución atípica y aunque la paciente a los cinco años de vida toleró huevo cocido, pollo y pescado en las pruebas de exposición, pasado un mes de la reintroducción de pescado sufrió una resensibilización que debutó con anafilaxia. Posteriormente inicia cuadro de disfagia con sólidos e ingresa por un episodio neurológico compatible con crisis de ausencia.

En hemograma, eosinofilia variable en los distintos controles, aumentando hasta 33,7% y 7.240 eosinófilos/mm³ e hipertransaminasemia (hasta 239 ALT, 91 AST y 361 GGT).

TAC cerebral normal.

En biopsia hepática abundantes eosinófilos en ambas muestras, endoscopia digestiva con biopsias de esófago, estómago y duodeno compatibles con gastroenteritis eosinofílica. Con la sospecha de SHEI, se realizó estudio de médula ósea que fue compatible. Tras tratamiento con prednisolona oral (1,5 ml/kg/día) mejoría clínica y analítica.

Conclusión

Exponemos un caso de SHEI en una paciente con otras causas de eosinofilia pero con afectación multiorgánica (hepática, gastrointestinal y neurológica).

En esta paciente, antes de confirmar el diagnóstico, destacaba la mala evolución de su enfermedad alérgica respiratoria y alimentaria.

Esofagitis eosinofílica versus reflujo gastroesofágico en un caso de desensibilización a cacahuete

P Ojeda Fernández, I Ojeda Fernández, G Rubio Olmeda

Clínica Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica se ha descrito como complicación de la desensibilización oral con alimentos.

El reflujo gastroesofágico también causa infiltración eosinofílica del esófago. Teniendo en cuenta que la retirada del alimento podría dar lugar a una pérdida de la tolerancia en pacientes desensibilizados, es importante estudiar a fondo los casos de esofagitis en pacientes desensibilizados con alimentos.

Métodos

Presentamos el caso de un niño de 8 años con alergia intensa a cacahuete (Prick 20x17; IgE específica basal: 265 kU/L), desensibilizado a este alimento entre septiembre de 2008 y febrero de 2009, tolerando desde entonces 7 cacahuetes diarios.

A los 20 meses comienza con disfagia, tos, molestias faríngeas intensas, que le alteran el sueño. Una primera evaluación digestiva con endoscopia y biopsia esofágica arrojó el diagnóstico de esofagitis eosinofílica (19 eosinófilos/campo). Ante el dilema de retirar el alimento sospechado se remitió para estudio más especializado.

El especialista en aparato digestivo le instaure 6 semanas de tratamiento con omeprazol 20 mg/12 horas y a continuación repite el estudio endoscópico.

Resultados

- Endoscopia: cardias incompetente.
- Biopsia duodenal: normalidad histológica
- Biopsia gástrica: normalidad histológica. Ausencia de *H. pylori*
- Biopsia esófago proximal: normal. Ausencia de eosinófilos
- Biopsia esófago distal: normal. Ausencia de eosinófilos
- Analítica: IgE específica a cacahuete: 146 kU/L
- Prick a cacahuete: 10x8 mm.

El tratamiento prescrito fue el siguiente:

- Medidas anti-RGE
- Omeprazol 20 mg/12 horas
- Mantener 7 cacahuetes diarios

La evolución del paciente ha sido favorable, desapareciendo los síntomas de disfagia, tos y flemas. Continúa tolerando 7 cacahuetes diarios.

Conclusión

Se descarta esofagitis eosinofílica en un paciente desensibilizado con cacahuete, confirmándose como causa de la eosinofilia esofágica un RGE por cardias incompetente.

Resaltamos la importancia de aclarar la etiología de la esofagitis en pacientes desensibilizados con alimentos, en lugar de retirar de entrada el alimento sospechoso.

Esofagitis eosinofílica en adultos

MI Garcimartín Galicia, FJ Ruano Pérez, GM Vázquez de la Torre, ME Seoane Reula, N Blanca López, G Canto Díez

Hospital Infanta Leonor

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEO), es una enfermedad asociada con frecuencia a atopia y alergia a alimentos.

El objetivo es relacionar la alergia a alimentos en pacientes con EEO y su evolución clínica con dieta de exclusión.

Métodos

Evaluamos 9 pacientes, en 3 años, diagnosticados de EEO: 6 varones y 3 mujeres, edad media de 31,9 años (15-48).

Estudio alergológico: anamnesis, pruebas intraepidérmicas con batería de alimentos (leche, huevo, pescados, frutas, cereales, leguminosas, verduras y frutos secos) y neumoaérgenos (pólenes, ácaros, hongos y epitelios), determinación de IgE total y específica a los alimentos implicados (ImmunoCAP System®). Cuantificación de eosinófilos en sangre periférica y biopsia endoscópica.

Resultados

Todos los pacientes presentaban clínica respiratoria (rinoconjuntivitis y/o asma) y pruebas cutáneas positivas a neumoaérgenos.

Se objetivaron pruebas positivas para un alimento de los referidos en el 100% de los pacientes y a varios alimentos en el 89%.

Los alimentos implicados fueron: leguminosas (5 pacientes), frutas (5), frutos secos (4), cereales (4), verduras (3), proteínas de leche de vaca (3) y pescados (1).

El valor medio de IgE total es 197 kU/l (18 y 507 UI/ml) y el 33,3% de pacientes presentaban eosinofilia. La IgE específica >0,35 kU/L se relacionó con la positividad de la prueba cutánea en la mayoría de los casos.

Todos los pacientes realizaron dieta de exclusión con los alimentos implicados en la anamnesis y confirmados en el estudio alergológico; y en 6 se asoció fluticasona deglutida. Todos presentaron mejoría clínica y endoscópica a los seis meses del seguimiento.

Conclusión

En las EEO es necesario realizar un estudio alergológico para realizar una correcta dieta de exclusión con los alimentos implicados y contribuir a una rápida y buena evolución del paciente, siendo necesario estudios con mayor número de pacientes.

Atopia y esofagitis eosinofílica

E Marques Almeida, N Gaspar Sousa, F Lourenço Ribeiro, I Paiva Carrapatoso, E Gomes Faria, A Segorbe Luís

Departamento de Alergología, Hospitais de la Universidad de Coimbra, Portugal

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEO) es una enfermedad caracterizada por la infiltración por eosinófilos aislados del esófago que normalmente se asocia con disfagia, impactación alimenticia y los síntomas de reflujo gastroesofágico. Existe una asociación con la atopia y la hipersensibilidad a neumoaérgenos y alimentos.

Métodos

Presentamos a 4 pacientes varones, con edades comprendidas entre 11-23 años, con diagnóstico histológico de EEO. Se realizaron pruebas cutáneas con batería de aeroalérgenos estándar y alimentos, y determinación de IgE total y específica.

Resultados

Todos los pacientes tenían antecedentes de rinitis y/o asma, tres de ellos con los episodios de impactación alimenticia regular/ocasional y el otro con disfagia con carne y melocotón. La IgE total se incrementa en 3 pacientes (250/627/3150 UI/ml). Uno de ellos había pruebas cutáneas positivas a lechuga, apio, zanahoria, cebolla, ajo, tomate, pimiento, melocotón, higo, manzana, mandarina, cereza y naranja y la IgE específica positiva a melocotón, apio, cebolla, manzana, ajo y tomate. Otro con pruebas cutáneas positivas a frutos secos, yema de huevo, avena, atún, tomate, guisante. El otro mostró que solo una prueba cutánea positiva al ovomucoide, pero IgE específica positiva a la leche, el huevo, frutas secas, melocotón, ciruela, cereza, cebada y el maíz. Solo un caso se demostró una concordancia entre prueba cutánea y los alimentos implicados en anamnesis. Todos tenían pruebas cutáneas positivas a los neumoaérgenos (todos a los ácaros, dos a polen de gramíneas y uno a olivo).

Conclusión

Estos casos vienen con otros que muestran una alta prevalencia de atopia en los pacientes con EEO. Aunque no siempre es fácil demostrar la existencia de alergia a los alimentos, las pruebas cutáneas se requieren para ayudar a identificar los alérgenos alimentarios en pacientes con EEO, ya que en estos casos, la evitación de alimentos sospechosos es esencial para guiar el tratamiento.

Dos casos de síndrome de enterocolitis inducida por el arroz

G Calado¹, P Martins², S Prates², P Leiria-Pinto²

¹Hospitais da Universidade de Coimbra

²Hospital de Dona Estefânia, Lisboa

Objetivos/Introducción

La enterocolitis inducida por proteínas alimentarias es un síndrome raro, no mediado por IgE. Se presentan 2 niños de 22 M, enviados a nuestra consulta a los 6 M para investigación de alergia alimentaria.

Métodos

Caso 1: 4,5 M-vómitos incontrolables, postración y diarrea 40 minutos después de la 2ª papilla de cereales con leche. 6 M-repetición del cuadro 1 h después de papilla de cereales con leche sin gluten (PCLSG). Una semana después, otro episodio después de la sopa (patata y zanahoria) y un preparado de fruta (sin leche).

Caso 2: 4,5 M-inició sopa (patata, zanahoria, cebolla). Agregó calabaza 1 semana después, iniciando al 2º día, 1 h después, postración, vómitos, hipotermia y diarrea. 5 M-repetición del cuadro con 1ª PCLSG. 6M-otro episodio con reintroducción de la sopa (patata, zanahoria, cebolla).

Resultados

En nuestra consulta (6 M) realizaron tests cutáneos e IgE específica para alimentos, negativos.

Caso 1: 6,5 M-prueba de provocación oral (PPO) con papilla de cereales sin leche y sin gluten con la leche ampliamente hidrolizada (LAH), positiva a las 2 h. PPO posteriores con LAH, harina de maíz y leche adaptada, negativas. 21 M-PPO con papilla de arroz, negativa; sigue una dieta sin restricciones.

Caso 2: 6,5 M-PPO con LAH y posteriormente con papilla de maíz, negativas. 9 M-vómitos después de preparado de fruta con arroz. Ha reintroducido la zanahoria y después la calabaza a los 22 M, con tolerancia.

Conclusión

La reacción de ambos con papilla de cereales sin gluten (maíz y arroz) y la tolerancia a la leche y el maíz han permitido incriminar el arroz.

En el caso 2, la reacción relacionada con la sopa puede haber sido inducida por la zanahoria, la calabaza o por la ingestión oculta o no recordada de alimento con arroz.

Siendo una reacción no mediada por IgE, el diagnóstico depende de la PPO con los alimentos sospechosos. Subrayar la importancia de un alto grado de sospecha para evitar intervenciones innecesarias derivadas del retraso en el diagnóstico de este síndrome raro.

Ascitis eosinofílica en paciente con sensibilización a cereales y a gramíneas

E Martín Casañez¹, M Dueñas Ruíz², M Torrecillas Toro³, A Ferrer Franco⁴, A Jareño Ruíz⁵, N Martínez Borque³

¹Servicio de Alergología, Hospital General de Villarrobledo, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

²Licenciada en Farmacia. Distrito Sanitario de Salud Tomelloso-Manzanares, Ciudad Real

³Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

⁴Servicio de Alergología, Hospital General de Almansa, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

⁵Diplomada Universitaria en Enfermería, Hospital General de Villarrobledo

Objetivos/Introducción

La gastroenteritis eosinofílica (GEE) se asocia con una enfermedad alérgica concomitante. La alergia a alimentos se ha identificado como un factor etiológico y la dieta de eliminación como uno de sus tratamientos. Presentamos un caso en un paciente atópico con sensibilización a gramíneas.

Métodos

Varón de 42 años con antecedentes personales de asma bronquial con sensibilización a gramíneas y filiado de hernia de hiato, que precisa ingreso hospitalario con dolor abdominal agudo, trastornos del ritmo intestinal, náuseas, vómitos biliosos, eosinofilia marcada y ascitis. Se realizó estudio digestivo, con técnicas de imagen, punción del líquido ascítico y gastroscopia con biopsia. Y con posterioridad estudio alergológico para determinar factores etiológicos y su posterior instauración de dieta de eliminación.

Resultados

TAC abdominal: pequeña hernia de hiato, escaso componente de derrame pleural y abundante contenido ascítico. Distensión de asas intestinales con edema de pared. Bioquímica de líquido ascítico: 13.560 leucocitos con 95% PMN tipo exudado, abundante contenido eosinófilo y filiado anatómicopatológicamente como peritonitis eosinofílica. Gastroscopia: mucosa del esófago con discreto aspecto anillado y en duodeno se observa lesión polipoidea. Biopsia de esófago-gastrointestinal: infiltrado linfocítico focal con eosinofilia en intestino delgado. Se inicia tratamiento con corticoides orales y omeprazol con buena respuesta clínica. En el estudio alergológico los prick test a batería de alimentos son débilmente positivo a trigo, centeno, alfa 5-gliadina. Resto de alimentos negativos. IgE específica a trigo 28 kU/L, cebada 28 kU/L, rTri a 19 omega 5-gliadina.

Conclusión

Presentamos un caso de gastroenteritis eosinofílica con sensibilización a trigo y cebada, complicada con un cuadro de abdomen agudo con ascitis en un paciente atópico con sensibilización a gramíneas. Y por último, realizando una dieta de exclusión a cereales presenta una mejoría clínica y analítica.

Esófago-gastro-enteritis eosinofílica por pescado

S Monzon Ballarín, N Pérez Cinto, T Abos Mir, AM Solano de Eyto, R Montijano Sánchez, L Ferrer Clavería

Consorcio Aragónés de Salud

Objetivos/Introducción

Las gastroenteropatías eosinofílicas son alteraciones del tubo digestivo con una inflamación rica en eosinófilos que infiltra al menos, una capa de la pared intestinal, en ausencia de otras causas de eosinofilia. En ellas parece estar implicado un mecanismo mediado por IgE específica y por linfocitos. La incidencia exacta no se conoce, pero ha ido aumentando en la última década. Presentamos un caso de esófago-gastro-enteritis eosinofílica por pescado.

Métodos

Paciente de 12 años de edad con diagnóstico previo de angioedema facial por hipersensibilidad a pescados, *anisakis*, crustáceos y moluscos, y rinoconjuntivitis asma extrínseca intermitente por sensibilización a ácaros del polvo doméstico, que acude a la consulta por síndrome diarreico sin productos patológicos, con pérdida ponderal importante de más de 3 meses de evolución y sensación de disfagia intermitente. El paciente evitaba desde hace años, crustáceos, moluscos y pescados excepto atún, emperador y bonito, cumpliendo las medidas higiénico-dietéticas de *Anisakis simplex*. Se solicita estudio alergológico completo con pruebas cutáneas de prick a una batería de neuroalérgenos, alimentos, hemograma, IgE total y específica, gastroscopia y colonoscopia.

Resultados

– Pruebas cutáneas con batería de alimentos: positivas frente a pescados blancos, gamba y *anisakis*. – Pruebas de prick-prick con atún y emperador: menores que histamina. – Prick-prick con almeja, mejillón y calamar: positivas. – Pruebas cutáneas con batería de neuroalérgenos: positivas frente a ácaros. – Analítica: 900 eosinófilos. Ac-antireticulina, endomisio, transglutaminasa y gliadina: negativos. IgE total: 2510 UI/ML. IgE específica: DPT 13,6 kU/L, r Pen a 1 44,6 kU/L, gamba 58 kU/L, mejillón 9,13 kU/L, gallo 1,14 kU/L, merluza 1,97 kU/L, bacalao 1,82 kU/L. – Pruebas epicutáneas con pescados: negativas. – Gastroscopia y colonoscopia: esófago-gastro-enteritis eosinofílica.

Conclusión

Tras las pruebas complementarias diagnosticamos al paciente de esófago-gastro-enteritis eosinofílica secundaria a sensibilización a pescados, realizamos dieta estricta de pescados que el paciente toleraba previamente y tratamiento con corticoides deglutidos y orales, autolimitándose el cuadro diarreico hasta la fecha.

Estudio descriptivo de la sensibilización alimentaria en una muestra de pacientes con esofagitis eosinofílica

T Valbuena Garrido, M Reche Frutos, A Padial Vilchez, C Pascual Marcos

Hospital Infanta Sofía

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad crónica caracterizada por una infiltración eosinofílica limitada al esófago. Los alimentos han sido implicados en la patogénesis de esta entidad. El objetivo de este estudio es describir la prevalencia de la sensibilización alimentaria en una muestra de pacientes con EE.

Métodos

Se incluyeron los pacientes adultos diagnosticados de EE en nuestro hospital en los últimos 2 años. Se realizó una anamnesis y una batería de pruebas cutáneas (prick test) con alimentos así como pruebas epicutáneas en parche con alimentos. Se midieron los valores de IgE sérica total, proteína catiónica del eosinófilo (PCE) y eosinófilos en sangre periférica.

Resultados

Se estudiaron 10 pacientes con EE (8V/2M). Edad media: 35 años (rango: 23-57). La clínica digestiva más referida fue la de disfagia (80% de los pacientes) seguida por impactación (40%) y atragantamiento (20%). La carne fue el alimento más implicado en la clínica digestiva (60%) seguido de frutas (30%), cereales (20%) y vino (20%). Nueve de los pacientes presentaban positividad a alguno de los alimentos probados en prick (leche 1, marisco 1, alimentos vegetales 8, carne 1). A 6 de los pacientes se le realizaron pruebas epicutáneas con diversos alimentos objetivándose una sola positividad a gamba que no se relacionaba con la clínica. La media de la IgE sérica total fue de 241 kU/l (6-929); la PCE estaba elevada en 5 pacientes (media de 38 mcg/l y rango de 6.37-72.8). La media de los eosinófilos en sangre periférica fue de 466,6 céls/mm³ (100-740).

Conclusión

Se han encontrado múltiples sensibilizaciones a alimentos en prick y tan solo una positividad en prueba epicutánea en nuestra serie de pacientes con EE. Son necesarios más estudios para confirmar el papel potencial de estos alimentos en el desencadenamiento de la EE con pruebas de provocación y biopsia esofágica de control.

Esofagitis eosinofílica en paciente con síndrome de alergia pólenes-alimentos

HR Hernández Suárez, D Cruz Niesvaara, L Almeida Quintana, JA Cumplido Bonny, N Ortega Rodríguez, T Carrillo Díaz

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad crónica con una base inmune caracterizada por síntomas relacionados con disfunción esofágica e inflamación eosinofílica. Los corticoides y las dietas de exclusión de alimentos constituyen la base del tratamiento. Las dietas de exclusión en pacientes sensibilizados a múltiples alimentos plantean muchas dudas y existe poca experiencia al respecto.

Métodos

Paciente de actualmente 36 años, diagnosticado en el año 2003 de síndrome de alergia pólenes-alimentos por sensibilización a LTP y profilinas, que en el año 2007 por presentar clínica de disfagia, dolor torácico, impactación de alimentos y pérdida de peso, se realiza gastroscopia y biopsia esofágica siendo diagnosticado de esofagitis eosinofílica. Se ensaya tratamiento con corticoides orales y posteriormente tópicos además de pantoprazol sin mejoría clínica. Se plantea dieta de "exclusión de vegetales." Se evitaron los alimentos de origen vegetal permitiendo papas, pan y pasta durante 4 semanas. Realiza tratamiento con pantoprazol 40 mgr/día, fluticasona deglutida 500 mcgr/12 horas y montelukast 10 mgr/día prescrito previamente y Multicentrum® 1 cp/día. Con posterioridad se reintroducen bajo supervisión progresivamente verduras cocidas, frutas, hortalizas, leguminosas, sin introducir frutos secos y algunos alimentos tales como mostaza que evitaba previamente.

Resultados

La dieta fue bien aceptada por el paciente. No hubo diferencias en la histología de la biopsia esofágica antes y después de la dieta. La mejoría clínica fue espectacular quedando asintomático. En 2011 se intenta disminuir fluticasona a 750 mcgr/día, reapareciendo la clínica.

Conclusión

En pacientes sensibilizados a múltiples alimentos la dieta de exclusión, aunque laboriosa y precisa de una alta adherencia por parte del paciente, puede ensayarse. El tratamiento con corticoides deglutidos debe ser la primera línea y la respuesta parece ser dosis dependiente. Tal como se ha propuesto recientemente la esofagitis eosinofílica debe considerarse como una patología crónica debiendo realizarse un seguimiento y tratamiento probablemente de por vida en al menos, aquellos en que no pueda ser evitado los alimentos implicados.

Síndrome del intestino irritable atópico: ¿Una realidad?

JJ Yepes Nuñez¹, A Díaz Perales², J Sánchez López³, R Muñoz Cano³, J Bartra Tomas³, A Valero Santiago³

¹Unidad de Alergia, Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria, Hospital Clinic, Barcelona. Servicio de Alergología, Universidad de Antioquia

²Unidad de Bioquímica, Departamento de Biotecnología, E T S Ingenieros Agrónomos, Universidad Politécnica, Madrid

³Unidad de Alergia, Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria, Hospital Clinic, Barcelona

Objetivos/Introducción

Existen datos que sugieren que la exposición alérgica, tanto por vía digestiva como inhalada, puede llevar a manifestaciones de síndrome del intestino irritable (SII). Esta asociación es llamada síndrome del intestino irritable atópico (SIIA). Se describe un caso de asociación del SIIA con alergia alimentaria y su respuesta a omalizumab.

Métodos

Paciente de 19 años con polinosis, anafilaxia en contexto de ingesta de gamba, urticaria de contacto con piel de melocotón, síndrome de alergia oral con múltiples frutas, frutos secos y hortalizas, urticaria aguda recidivante y diagnóstico de SII grave sin respuesta clínica al tratamiento. Para evaluación diagnóstica y evolutiva se realiza prick test (PT) a batería de inhalantes y alimentos, determinación de IgE específica mediante micromatriz ISAC®, test de activación de basófilos (TAB), cuestionario de calidad de vida específico de alergia alimentaria (CCVAA) y valoración de molestias abdominales por escala visual analógica (EVA).

Resultados

PT a inhalantes: positivos a polen de gramíneas, *Platanus*, *Artemisia*, olivo y látex. PT a batería de alimentos positivos a múltiples alimentos vegetales y gamba. ISAC® positivo para nCyn d1, rPhl p1, rPhl p2, nPhl p4, nOle e1, nPla a2, rHev b5, nPru p3, rCor a8, nArt v3 y rHev b8. A pesar de la dieta de exclusión y del tratamiento médico con cromoglicato disódico persistía con síntomas gastrointestinales graves motivo por el cual se prescribió omalizumab. 4 meses posteriores a su aplicación, el SII mejoró de forma significativa así como otros aspectos relacionados con la alergia alimentaria según el resultado del CCVAA, el TAB y la EVA.

Conclusión

Los trastornos gastrointestinales, incluido el SII, deben ser evaluados en la alergia alimentaria. El tratamiento con omalizumab puede ser una alternativa terapéutica a considerar en pacientes con trastornos digestivos graves relacionados con la alergia alimentaria y refractarios a la dieta y tratamiento médico convencional.

Esofagitis eosinofílica (EEO) en pacientes tratados con inmunoterapia oral con leche (ITOL)

S Sánchez García, P Rodríguez del Río, C Escudero Díez, MC Costa, MJ Martínez Gómez, MD Ibáñez Sandín

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús

Objetivos/Introducción

Describimos tres casos de EEO ocurridos durante inmunoterapia oral con leche (ITOL).

Métodos

El tratamiento con ITOL consta de una fase de inducción de incremento de dosis de al menos 16 semanas y una fase de mantenimiento (FM) en la que es obligatoria una ingestión domiciliar mínima diaria de 200 cc. De 110 pacientes sometidos a ITOL, tres varones desarrollaron EEO en FM.

Caso 1: 14 años. Tras 3 meses de FM comenzó con dolor abdominal, anorexia y pérdida de peso (6 kg) durante 4 meses.

Caso 2: 3 años. Tras 12 meses de FM comenzó con masticación lenta, negación a deglutir, astenia, disminución de actividad física, trastornos del sueño y estancamiento de la curva estatural de 5 meses de evolución.

Caso 3: 11 años. A los 3 meses de FM comenzó con episodios frecuentes de dolor retroesternal y disfagia en relación con varios alimentos. Fue diagnosticado a los 4 meses de EEO.

Se realizó hemograma, IgE específica (CAP (Phadia), endoscopia digestiva y biopsia de tercio proximal, medio y distal del esófago para el diagnóstico.

Resultados

Tabla. Resultados

Caso	IgE leche basal	IgE Caseína basal	IgE Leche tras fase inducción	IgE Caseína tras fase inducción	Hemograma (eosinófilos/mm ³)	Biopsia (eos/CGA)
1	216	267	>100	>100	920	>100
2	55,6	67,3	23,2	25,8	420	>30
3	35,1	46	32,3	32,1	1270	>20

Endoscopia: traqueización y exudados blanquecinos en la mucosa del esófago de los tres pacientes. La tabla muestra los datos analíticos y biopsia.

Tratamiento: Caso 1 dieta exenta de leche durante tres meses exclusivamente. Casos 2 y 3 dieta exenta de leche más fluticasona deglutida 250 mg/12 h durante 2 meses.

Evolución: A los 3 meses de suspender ITOL, los tres pacientes se encontraban asintomáticos y la endoscopia y biopsia resultaron normales.

Conclusión

Los hallazgos macroscópicos e histológicos confirman el diagnóstico de EEO en los tres casos. El inicio de la clínica durante el tratamiento y la recuperación tras haber seguido dieta exenta de leche, confirma que la leche administrada durante inmunoterapia oral fue la causa de la enfermedad. Recomendamos un seguimiento estricto y a largo plazo de los pacientes sometidos a este tratamiento.

Diarrea crónica por crucíferas

S de Paz Arranz¹, AB Martín Domínguez², P Romero Jiménez¹, J Vicente Serrano¹, C Martínez Nieto¹, N Berlanga Casado¹

¹Unidad Alergología, Hospital Santa Bárbara, Complejo Hospitalario de Soria

²Eap Almazán

Objetivos/Introducción

Presentar un caso de diarrea crónica en un paciente con sensibilización alimentaria a la familia *cruciferae*.

Métodos

Hombre de 29 años sin antecedentes personales de interés. El paciente presentaba desde hacía 3 años dolor abdominal de tipo cólico con deposiciones diarreicas con una frecuencia de 2-3 al día y una pérdida de peso de 3 Kg durante el último año. El paciente fue estudiado en el servicio de gastroenterología, no encontrándose una clara justificación para el proceso.

El paciente no refería hábitos dietéticos sospechosos (comedor habitual de alimentos de origen vegetal, escasa ingesta de pescado y ocasionalmente distintas clases de carne). No refería datos de interés alergológico.

Se realizaron pruebas cutáneas en prick test con inhalantes, alimentos, látex y *Anisakis simplex*. Se le realizaron prick-prick con alimentos de la familia *cruciferae*. Se realizó determinación de IgE específica (ImmunoCAP® Phadia) para crucíferas (mostaza, coliflor, repollo, coles de Bruselas y brécol), alimentos, inhalantes y parásitos.

Resultados

Los prick test con mostaza y *Anisakis simplex* fueron positivos. Los prick-prick con vegetales de la familia *cruciferae* fueron positivos. La determinación de IgE específica para las diferentes crucíferas fue positiva. Una vez establecida la relación causal con los síntomas se realizó una dieta de exclusión con los alimentos de la familia *cruciferae*, observándose una desaparición progresiva de los síntomas hasta la resolución completa de estos, así como una disminución progresiva en los valores de IgE específica para los diferentes alimentos. Tras la última determinación se llevó a cabo la reintroducción en la dieta de coliflor con tolerancia de esta en diferentes ocasiones.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia alimentaria tipo IgE mediada por sensibilización a componentes de la familia *cruciferae* con presencia de síntomas digestivos como única manifestación de la enfermedad.

Disfagia en niña de 13 años

A Feliu Vila, MJ Trujillo Trujillo, AR Alcorta Valle

Hospital del Tajo, Aranjuez

Objetivos/Introducción

Niña con rinoconjuntivitis con sensibilización a polen de olivo y gramíneas.

Refiere dos años de disfagia intermitente, con sólidos, sin impactación. No empeora con la estación polínica.

Endoscopia: mucosa esofágica con punteado blanquecino, motilidad alterada y traqueatización. Biopsia de mucosa esofágica con intenso infiltrado inflamatorio, 53 eosinófilos/campo de gran aumento (CGA), confirmando el diagnóstico de esofagitis eosinofílica (EE).

Métodos

- Pruebas cutáneas en prick-test (aeroalérgenos y alimentos) y epicutáneas (alimentos).
- Propionato de fluticasona 500 µg, 1 aplicación tragada/12 horas, 8 semanas.
- Dieta de exclusión.
- Hemograma, IgE sérica total y específica, y ECP previa y posterior a la dieta.
- Control sintomático tras dieta.
- Endoscopia con biopsia post-dieta.

Resultados

Pruebas cutáneas en prick-test (aeroalérgenos): Positivas para gramíneas y olivo. Negativas para ácaros, epitelio de gato y perro, hongos, plátano de sombra, arizónica, malezas, profilina y látex.

Pruebas cutáneas en prick-test (alimentos): Negativas con cereales, pescados, marisco, frutos secos, huevo, *anisakis*, ternera, pollo y positivas con leche de vaca (α -lactoalbúmina, β -lactoglobulina, caseína).

Pruebas epicutáneas: Negativas a las 48 y 96 horas con cereales, frutos secos, pescados, marisco, ternera, pollo, *anisakis*, huevo y leche.

Analítica previa a la dieta: 500 Eos/ μ l (8,3%), IgE total: 320 UI/ml, IgE específica: β -lactoglobulina: 1.88 kU/L y negativa para el resto. ECP: 55 µg/L.

Analítica post-dieta sin eosinofilia y descenso de ECP. IgE total: 132 UI/ml.

Asintomática sin fluticasona tras 6 meses de dieta.

Biopsia 12 meses post-dieta con < 20 eosinófilos/CGA.

Conclusión

La biopsia esofágica y las pruebas cutáneas bastaron para diagnosticar EE por proteínas de leche de vaca.

La dieta disminuyó los eosinófilos en mucosa, sangre y los niveles de ECP.

La EE debe plantearse en pacientes jóvenes con alergia y síntomas esofágicos.

Se debe realizar endoscopia y biopsia a distintos niveles del tubo digestivo, incluso sin lesión, o con síntomas esofágicos leves o intermitentes.

Enfermería

Métodos en la consulta de enfermería para disminuir la ansiedad en niños en la realización de pruebas

MP Morales Barrios, O Mazuela Díez, F Pajuelo Márquez, E González Mancebo, MM Gandolfo Cano, D González de Olano

Hospital de Fuenlabrada, Madrid

Objetivos/Introducción

Reducir el nivel de ansiedad que genera la realización de pruebas diagnósticas de Alergología en niños, para conseguir una mayor colaboración de estos, disminuir el rechazo a las pruebas, creando un ambiente favorecedor en un clima de confianza entre el niño y la enfermera, a través de distintas técnicas lúdicas (juegos, dibujos, pinturas...).

Métodos

- Desarrollo de un ambiente de confianza que se consigue a través de la visualización de dibujos y muñecos.
- Entrega de dibujos y pinturas para colorear en la sala de espera hasta la lectura de los resultados de las pruebas.
- Empatía por parte del personal de enfermería.

Resultados

- Mayor grado de implicación del niño, a través de un ambiente de confianza aceptándonos como figuras positivas y de esta forma, minimizar en la medida de lo posible crisis o regresiones en la realización de pruebas de alergia.

Conclusión

La vinculación con el niño a través de estas técnicas lúdicas nos ayudan para evitar crisis de rechazo, resistencias y miedos en la realización de pruebas de alergia, dando a los niños un refuerzo positivo que genera un clima de confianza en la consulta de enfermería.

Estudio descriptivo de reacciones adversas durante el inicio de inmunoterapia en pauta cluster en una unidad de alergia

A Tallón, R Heredia, MA Salcedo, R Soto, N Prior

Instituto de Investigación Sanitaria IdiPAZ

Objetivos/Introducción

Estudio descriptivo de las reacciones adversas durante la fase de inicio de la administración de extractos hiposensibilizantes para aeroalérgenos en pauta cluster en una unidad de alergia.

Métodos

Estudio retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que realizaron inicio de inmunoterapia en pauta cluster en el período de enero a diciembre del 2010.

Resultados

Se analizan los datos de 20 pacientes (13 mujeres-7 hombres, edad 17-54 años, media 29 años).

Se siguió la pauta cluster de inicio propuesta por el laboratorio correspondiente, con el reajuste de la misma en el caso de reacción sistémica.

7 pacientes (4 mujeres-3 hombres, edad 20-46 años, media 29 años) presentaron un total de 10 reacciones. Dos de las reacciones fueron inmediatas (anafilaxia grado II y urticaria generalizada) y 8 tardías. Las reacciones tardías aparecieron en un intervalo de 1-16 horas (media 6 horas) y comprendieron reacción local extensa, urticaria tardía y asma. Todas las reacciones ocurrieron con extractos polínicos. Se resolvieron con antihistamínicos y corticoides principalmente, y en el caso de la anafilaxia se administró adrenalina im. Ninguna reacción requirió ingreso hospitalario. En todos los pacientes se alcanzó finalmente la dosis de mantenimiento excepto en un caso en el que se cambió a extracto sublingual que está realizando con buena tolerancia.

Conclusión

En nuestra experiencia, la administración en pauta cluster de los extractos hiposensibilizantes es bien tolerada por la mayoría de los pacientes. Aunque es infrecuente, el riesgo de aparición de reacciones sistémicas requiere la administración en un centro adecuado y con personal cualificado tanto para la correcta administración del extracto como para el tratamiento de reacciones alérgicas al mismo.

Cambios en la prueba cutánea en prick tras la desensibilización en niños con alergia persistente a leche de vaca

MA Saz Bugeda, P Lucendo Abarca, AJ Hernández Hernández, MA Gil García, MT Serrano Martínez, M Rodríguez Álvarez

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

El prick test o prueba intraepidérmica representa en alergia a proteínas de leche de vaca un test diagnóstico con elevada sensibilidad y especificidad y ofrece abundante información respecto a los cambios inmunológicos que ocurren en los pacientes alérgicos a lo largo del seguimiento.

En los pacientes con alergia persistente a proteínas de leche de vaca, tras el tratamiento de la desensibilización se han observado cambios inmunológicos entre los que se encuentra la disminución de la IgE específica a leche y proteínas de leche de vaca, lo que se traduce en una disminución del tamaño de la prueba cutánea.

El objetivo será evaluar si existen cambios en pruebas cutáneas a lo largo del seguimiento en los pacientes incluidos en nuestro protocolo de desensibilización.

Métodos

En 25 pacientes con alergia persistente a leche de vaca incluidos en nuestro protocolo de desensibilización se realizaron prick test con extractos comerciales para leche y caseína (laboratorios Leti), alfa lactoalbúmina (ALA) y betalactoglobulina (BLG) (Diater) al inicio del protocolo, inmediatamente tras alcanzar la dosis de 200 ml y cada 6 meses durante dos años de seguimiento.

Resultados

No se observaron cambios en la prueba cutánea para leche de vaca y caseína entre el inicio 6 mm (RIQ 5-9) y 6 mm (RIQ 5-8,5) respectivamente, e inmediatamente tras la desensibilización. Sin embargo, a los 6 meses de mantenimiento con 200 ml se observa una disminución significativa del prick, leche 4 mm (RIQ 0-7) y caseína 3,5 mm (RIQ 0-6,5) ($p:0,014$), que aumenta a los 12 y 24 meses leche 3 mm (RIQ 0-5) y caseína 3 mm (RIQ 0-5).

Conclusión

Realizar correctamente la técnica del prick resulta fundamental en el seguimiento de los pacientes alérgicos para la detección de los cambios inmunológicos que ocurren tras la desensibilización.

Protocolo de provocación oral con leche de vaca en el estudio CoALE (cohorte de niños alérgicos a leche). Experiencia en enfermería

A Pardo Jiménez¹, M Olano Rocha¹, L Ruiz Jiménez², C Leva¹, L Sainz de los Terreros Soler³, M Fernández Rivas²

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

²Hospital Clínico San Carlos, Madrid

³Hospital del Sureste, Arganda del Rey

Objetivos/Introducción

Las pruebas de provocación oral con alimentos son las pruebas consideradas patrón para conocer la reactividad clínica de los pacientes. Su metodología debe estar perfectamente protocolizada y estandarizada en cada estudio de investigación.

Métodos

Se describe el protocolo de provocación oral doble ciego controlada con placebo (PODCCP) con leche en niños menores de 14 años, incluidos en el estudio multicéntrico CoALE.

El protocolo incluye ocho dosis con 20 minutos de observación entre cada dosis y dos horas después de la última dosis. Para las dosis de activo se preparan 3 soluciones: A (fórmula convencional de leche), B (fórmula hipoalérgica de leche), y la solución final C con una concentración de proteína láctea de 40 mg/ml. Cinco de las dosis de activo son diluciones a 1/10 a partir de la solución C y tres son dosis crecientes de la solución C. La dosis de placebo se preparan con la fórmula hipoalérgica tolerada por el niño.

En los niños tolerantes en la PODCCP se realiza una provocación oral abierta (POA) con leche en 3 dosis -1/8, 2/8 y 5/8 de la cantidad tomada habitualmente por el niño.

Resultados

Se han llevado a cabo 41 PODCCP con leche en 39 pacientes, con un total de 524 dosis administradas, un tiempo consumido en la preparación de las dosis de activo de 25 minutos y de placebo de 10 minutos. 23 de los 39 pacientes se clasificaron como tolerantes y 16 como reactivos en la PODCCP. En los 23 niños tolerantes se realizó POA con leche con resultado negativo en 22 niños y en un caso la POA fue positiva. No hubo ninguna incidencia en la administración de las dosis.

Conclusión

Presentamos un protocolo de PODCCP con leche en ocho dosis, fácil y rápido de preparar con los medios habituales de un servicio de alergia, para su utilización en la investigación clínica. Las dosis del activo pueden ser utilizadas para la provocación con leche en la práctica habitual.

Pruebas cutáneas en pacientes alérgicos a frutos secos

AM Solano de Eyto, N Pérez Cinto, T Abos Mir, S Monzón Ballarín, L Ferrer Clavería, JL Cubero Saldaña

Consorcio Aragonés de Salud

Objetivos/Introducción

En pacientes con historia clínica sugestiva de alergia a frutos secos es necesario, en ocasiones, la realización de pruebas cutáneas de prick-prick con los mismos para confirmar el diagnóstico.

Métodos

En 20 pacientes atendidos en nuestro servicio de alergología en este último año, con historia clínica sugestiva de alergia a frutos secos, hemos realizado pruebas cutáneas en prick con extracto comercial, con el fruto natural (sin tostar y sin aditivos) y con extracto glicerinado elaborado por nosotros mismos, todo ello de ocho frutos secos: almendra, avellana, cacahuete, nuez, castaña, piñón, pipa y pistacho.

El extracto elaborado por nosotros lo realizamos con: 4 gr de fruto seco triturado + 10 ml de suero fisiológico + 10 ml de glicerina líquida.

Resultados

La suma total de las pruebas positivas a todos los frutos secos ha sido:

- Con extracto comercial: 52 (32,5%)
- Con fruto seco natural: 66 (41,25%)
- Con extracto glicerinado: 85 (53,12%)

Si estudiamos los resultados en los diferentes frutos secos, y vemos los resultados positivos únicamente con uno de los extractos, los resultados son los siguientes:

- Prueba positiva únicamente con el extracto comercial:
 - Nuez: 1 caso
 - Pistacho: 3 casos
- Prueba positiva únicamente con fruto seco natural
 - Almendra: 1 caso
 - Avellana: 3 casos
 - Nuez: 1 caso
 - Pipa: 1 caso
- Prueba positiva únicamente con extracto glicerinado:
 - Almendra: 3 casos
 - Nuez: 1 caso
 - Castaña: 5 casos

Conclusión

Las pruebas realizadas con extracto glicerinado de frutos secos ha resultado la de mayor rentabilidad diagnóstica.

La positividad en pruebas únicamente con extracto comercial, con prick-prick con el fruto seco natural o con extracto glicerinado, indican la importancia de las tres para llegar al diagnóstico.

Inmunoterapia

Seguridad de la inmunoterapia usando extractos alergénicos modificados y no modificados

C Barjau¹, J Subiza¹, M Casanovas²

¹Clinica Subiza

²Lab. Inmunotek, S.L.

Objetivos/Introducción

Evaluar la seguridad de la inmunoterapia subcutánea usando vacunas alergénicas modificadas (químicamente con glutaraldehído) y no modificadas, ambas físicamente adsorbidas en hidróxido de aluminio.

Métodos

El período del estudio fue del 1/1/2000 al 31/12/2010. Todas las inyecciones se administraron en la unidad de inmunoterapia por personal entrenado y los resultados se recogieron en un programa informático Immunowin. La pauta de administración de las vacunas no modificadas fue una cluster convencional, mientras que con las vacunas modificadas se usó una pauta ultrarrápida. Todas las reacciones sistémicas inmediatas se clasificaron según las normas de la EAACI.

Resultados

El total de inyecciones administradas fue de 156.893; de ellas, 121.771 (77,6%) correspondieron a extractos no modificados y 35.122 (22,4%) a extractos modificados. Se produjeron 219 reacciones sistémicas inmediatas (0,13%): 34% grado 1, 45% grado 2, 20% grado 3 y 0,91% grado 4. El riesgo de presentar RSI para pólenes y ácaros no difirió del 0,1 % global, duplicándose para epitelios y triplicándose para hongos. Para ambos tipos de extractos existe un mayor riesgo de presentar RSI durante la fase de inicio que durante la fase de mantenimiento, aunque dentro del rango bajo de 0,1%. Al comparar extractos modificados Clustoid con respecto a Clustoid Forte el cual tiene una concentración 3 veces superior, no observamos un incremento en el riesgo de presentar una RSI pese a la mayor concentración, siendo en ambas también más frecuentes en la fase de inicio que en el mantenimiento.

Conclusión

La inmunoterapia usando extractos tanto modificados como no modificados es segura. Las reacciones anafilácticas pueden ocurrir (1:70.000 dosis) lo que justifica su administración en unidades de inmunoterapia. La utilización de extractos modificados nos permite la administración de dosis mayores y en un espacio de tiempo más corto sin incrementar el riesgo de presentar RSI.

Inmunoterapia y sensibilizaciones polínicas en Tarragona

O Sotorra i Elias

Hospital Universitari Sant Joan, Reus

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia es el tratamiento específico de la enfermedad alérgica. El tratamiento hiposensibilizante no siempre coincide con las sensibilizaciones polínicas debido a la distinta importancia clínica de cada sensibilización. La provincia de Tarragona, y más concretamente las comarcas del Baix Camp y Priorat, presenta una polinización típicamente mediterránea.

El objetivo del trabajo es describir las distintas inmunoterapias administradas a los pacientes de Tarragona y relacionarlas con las diversas sensibilizaciones polínicas.

Métodos

7.759 pacientes visitados en la unidad de alergia del Hospital Universitari Sant Joan de Reus entre noviembre de 1999 y mayo de 2011, 2.665 de los cuales con polinosis. 917 pacientes con inmunoterapia administrada, 427 de los cuales fue a algún extracto polínico. Los extractos polínicos que testados para el estudio mediante prick fueron *Olea*, gramíneas, *Parietaria judaica*, *Chenopodium*, *Salsola*, *Cupressus arizonica*, *Platanus acerifolia*, *Corylus avellana* y *Artemisia*.

Resultados

Del total de pacientes con polinosis, *Olea* era el que presentaba mayor número de sensibilizaciones representando al 70,96% de pacientes, *Chenopodium* 60,66%, *Parietaria judaica* 59,58%, gramíneas 57,99%, *Cupressus arizonica* 51,93%, *Artemisia* 46,97%, *Platanus acerifolia* 42,83%, *Salsola* 30,15% y *Corylus avellana* 18,66%. Del total de inmunoterapia polínica la presente en mayor número era *Parietaria judaica* con un 48% de los tratamientos, 24% para gramíneas o *Phleum pratensis*, 14% *Cupressus arizonica*, 7% a *Olea* y 7% para otros pólenes. Con estos resultados se observa que los pacientes sensibilizados a *Parietaria judaica* son los que estaban con inmunoterapia específica en un mayor porcentaje (31,47%) representando los sensibilizados a *Olea* sólo el 4,15%.

Conclusión

En nuestra unidad el polen con un mayor número de sensibilizaciones era *Olea*. Pero el que representaba un mayor número de inmunoterapias era *Parietaria judaica*. En la zona mediterránea este polen adquiere una gran importancia clínica con una clínica de rinoconjuntivitis y asma, y un largo período de polinización lo que implica un mayor número de tratamientos hiposensibilizantes.

Sensibilización a *Betula verrucosa* y a rBet v1 en Galicia

R Núñez¹, F Carballada¹, JI Tudela², B Cases², E Fernández-Caldas², M Boquete¹

¹Servicio de Alergia, Hospital Xeral-Calde

²Inmunotek, S.L.

Objetivos/Introducción

La sensibilización al polen de *Betula verrucosa* es muy frecuente en los países del norte de Europa; en España es bastante común en Galicia. El objetivo de este estudio fue comparar el reconocimiento de la IgE específica a *B. verrucosa* en pacientes de Galicia y Suecia, así como la contribución del alérgeno principal Bet v 1 a su alergenicidad.

Métodos

Se determinó la IgE específica frente a un extracto completo de *B. verrucosa* y a rBet v 1 en el suero de 44 pacientes gallegos y 21 pacientes suecos con diagnóstico de rinitis alérgica y sensibilización al polen de abedul. La contribución alérgica de rBet v1 se evaluó mediante ELISA de inhibición usando un *pool* de sueros de Galicia y otro de Suecia. El patrón de IgE específica de cada grupo de pacientes se evaluó mediante inmunodetección utilizando los dos *pools* de sueros.

Resultados

Se detectó IgE específica frente a *B. verrucosa* en 50 de los 65 sueros analizados (media = $3,77 \pm 3,71$ U). Los niveles de IgE específica frente a rBet v 1 fueron $3,13 \pm 3,32$ U. Los ensayos de inmunodetección confirmaron la unión de IgE específica a Bet v 1 y otros alérgenos. El *pool* de sueros de Galicia presentó reactividad a más alérgenos que los sueros procedentes de Suecia. Los ELISAs de inhibición realizados con extracto nativo y rBet v 1 indicaron una gran contribución del rBet v1 a la alergenicidad total del extracto, sin existir diferencias en la contribución de este alérgeno según el origen de los pacientes.

Conclusión

Bet v 1 tiene una gran importancia en la sensibilización al polen de abedul en Galicia, similar a lo que ocurre en Suecia. Sin embargo, existen algunas diferencias en el patrón de reconocimiento de otros alérgenos. Bet v 1 contribuye significativamente a la alergenicidad de los extractos de *B. verrucosa* en Galicia.

Validación de un método de ELISA para la cuantificación de Par j 1 y Par j 2 en extractos de polen de *Parietaria judaica*

MC Arilla Rodríguez, S Brena Alons, I Ibarrola López de Davalillo, M Santos Etxepare, A Martínez Garate, JA Asturias Ortega

Bial Arístegui, Departamento de I+D, Bilbao

Objetivos/Introducción

La cuantificación de los alérgenos principales de una fuente alérgica es importante para asegurar la calidad de los extractos utilizados en diagnóstico e inmunoterapia. Dentro del nuevo marco regulatorio, la directriz de la Agencia Europea del Medicamento recomienda el uso de ensayos inmunológicos validados. El objetivo de este trabajo es validar un método de cuantificación de los alérgenos mayoritarios de *Parietaria* desarrollado en nuestro laboratorio.

Métodos

El ensayo se basó en el anticuerpo monoclonal 5D4 utilizado en la captura y en un antisuero de conejo específico anti-nPar j 1-2 marcado con biotina, para la detección. El analito objeto del estudio era un extracto de polen de *P. judaica* cuyo contenido en Par j 1-2 era cuantificado comparándolo con el estándar purificado mediante cromatografía e identificado por su huella peptídica. Los parámetros analizados fueron repetibilidad; precisión intermedia, exactitud y límite de cuantificación.

Resultados

El ensayo tiene un rango lineal de 0,5 a 2,0 ng/ml ($r=0,99$) con curvas de dosis-respuesta paralelas a las de los extractos de *Parietaria*. El CV de los porcentajes de Par j 1-2 calculados en 10 curvas del extracto realizadas por el mismo analista fue $< 3,2\%$. En los análisis de precisión intermedia, el valor de significación indicó que ninguno de los factores analizados tenía un efecto estadísticamente significativo sobre el resultado del ensayo, con un nivel de confianza del 95%. El ensayo cumplía los requerimientos de exactitud con una t_{exp} de 0,064. El límite de cuantificación del extracto del polen de *P. judaica* fue de 5,5 ng/ml cumpliendo los requisitos de precisión (CV=6,5%) y exactitud (error relativo=4,6%).

Conclusión

Se demuestra que el ELISA para Par j 1-Par j 2 es apropiado para la cuantificación de estos alérgenos mayoritarios y que proporciona un alto grado de confianza y seguridad en la calidad de los resultados.

Validación de la cuantificación de Ole e 1 mediante ELISA de doble fase en extractos de polen de *Olea europaea*

J Zamarreño Casamayor, MC Arilla Rodríguez, S Brena Alonso, I Ibarrola López de Davalillo, A Martínez Garate, JA Asturias Ortega

Bial Aristegui, Departamento de I+D, Bilbao

Objetivos/Introducción

La directriz de la Agencia Europea del Medicamento (*Guideline on Allergen Products: Production and Quality Issues: CHMP/BWP/304831/2007*) recomienda el uso de ensayos inmunológicos validados para la cuantificación de los alérgenos principales de una fuente alérgica. En nuestro laboratorio, hemos desarrollado un ELISA de doble fase para cuantificar el alérgeno mayoritario del polen de olivo, Ole e 1, siendo la validación de este ensayo el objetivo del presente trabajo.

Métodos

El anticuerpo monoclonal 5A3 fue utilizado como anticuerpo de captura en el ELISA, y un antisuero de conejo marcado con biotina y específico frente a Ole e 1, en la detección. Como estándar se utilizó la proteína Ole e 1 (pureza > 95%) obtenida mediante técnicas cromatográficas. Los parámetros analizados fueron repetibilidad, precisión intermedia, exactitud, límite de cuantificación y robustez.

Resultados

El coeficiente de variación (CV) de los porcentajes de Ole e 1 calculados para el análisis de repetibilidad en las 10 curvas del extracto analizadas en la misma placa fue del 4,6%. Ninguno de los factores analizados en la precisión intermedia (analista, día, lote de anticuerpos monoclonal y policlonal o antígeno estándar) tenían un efecto estadísticamente significativo sobre el resultado del ensayo (p_{exp} de 0,828). El límite de cuantificación fue de 9,8 ng/ml para el extracto de polen de olivo, cumpliendo los requisitos de precisión (CV=14,8%) y exactitud (error relativo=3,9%). El ensayo era robusto frente a los parámetros estudiados.

Conclusión

El método de ELISA de doble fase desarrollado es apropiado para la cuantificación de Ole e 1 y proporciona, de forma consistente y repetitiva, unos resultados que cumplen las especificaciones establecidas.

Composición alérgica de los alergoides de *Dermatophagoides pteronyssinus*

B Cases, E Abel Fernández, JI Tudela, E Fernández Caldas, JL Casanovas M, Subiza

Inmunotek, S.L.

Objetivos/Introducción

Los alergoides se llevan utilizando con éxito durante años en el tratamiento de enfermedades respiratorias de origen alérgico. Sin embargo, debido a que se trata de extractos polimerizados, la caracterización de su composición requiere el uso de métodos más complejos, que pueden ser métodos directos, como la espectrometría de masas, o indirectos, como la producción de anticuerpos en animales y estudios clínicos en humanos. En este estudio el objetivo fue determinar la presencia de alérgenos de *Dermatophagoides pteronyssinus* en los alergoides de esta especie de ácaros mediante técnicas proteómicas.

Métodos

Los análisis de espectrometría de masas se llevaron a cabo en el Servicio de Proteómica UCM-PCM, miembro de la ProteoRed. Los extractos fueron digeridos con tripsina y posteriormente analizados mediante nanocromatografía líquida-MS/MS utilizando un espectrómetro tipo LTQ (*Linear Trap Quadrupole, Thermo Electron*). La búsqueda de los péptidos identificados se realizó utilizando MASCOT 2.1 como motor de búsqueda y diferentes bases de datos (Viridiplantae-NCBI, Betula UniProtKB-SwissProt y Birch-allergen UniProtKB-SwissProt). Los *scores* de las proteínas derivan de los obtenidos para los iones: un score > 5 indica identidad u homología ($p < 0.05$).

Resultados

El análisis de los péptidos digeridos reveló la presencia de Der p 1, Der p 2, Der p 3, Der p 4, Der p 8, Der p 11 y Der p 14, así como otros grupos alérgicos (grupos 15, 16 y 18) en los alergoides. También fueron detectadas otras proteínas potencialmente alérgicas, como la actina y ubiquitina, además de otras proteínas no descritas como alérgenos hasta la fecha. Resultados similares se obtuvieron al analizar extractos no modificados.

Conclusión

La caracterización de los alergoides de *D. pteronyssinus* mediante análisis de espectrometría de masas confirma la presencia tanto de los alérgenos principales como de alérgenos minoritarios nativos en el polímero, además de otras proteínas propias de esta especie.

Determinación cualitativa de la composición de los alergoides de *Phleum pratense*

B Cases, E Abel Fernández, JI Tudela, E Fernández Caldas, M Casanovas, JL Subiza

Inmunotek, S.L.

Objetivos/Introducción

La alergia al polen de gramíneas es la causa más frecuente de alergia. Los alergoides se utilizan rutinariamente como inmunoterapia en casos de alergia a gramíneas que cursan con asma y/o rinitis alérgica. Estos alergoides derivan de extractos de proteínas presentes en los granos de polen, que son polimerizados con glutaraldehído. Debido a esta modificación, la caracterización de la composición de los alergoides es complicada, por lo que el objetivo de este estudio fue determinar la composición cualitativa de los alergoides de *Phleum pratense* mediante espectrometría de masas.

Métodos

Las proteínas presentes en los alergoides fueron reducidas y alquiladas mediante la adición de iodoacetamida y DTT y posteriormente digeridas con tripsina. Después se procedió a la limpieza de la muestra mediante una de resina tipo PorosR2@. Los péptidos resultantes fueron analizados utilizando cromatografía líquida/MS-MS (LC/MS-MS) en un espectrómetro de masas de tipo LTQ (*Linear Trap Quadrupole*) (*Thermo Electron*) para después ser separados (columna BioBasic C-18 PicoFrit) y desalados. Para la identificación de las proteínas se utilizó el motor de búsqueda MASCOT 2.1 y diferentes bases de datos. Los *scores* individuales >5 indicaron identidad u homología ($p < 0.05$). Los análisis se llevaron a cabo en el Servicio de Proteómica UCM-PCM, miembro de la ProteoRed.

Resultados

El análisis realizado reveló la presencia de Phl p 1, Phl p 3, varias isoformas de Phl p 4 y Phl p 5, Phl p 6, Phl p 7, Phl p 11 y Phl p 12. Además, fueron identificadas otras proteínas potencialmente alergénicas como la enolasa, fructosa-bisfosfato aldolasa, HSP70 y calmodulina, entre otras.

Conclusión

El análisis mediante espectrometría de masas de los alergoides de *P. pratense* permite confirmar la presencia de proteínas de esta especie en el polímero. Además, se confirmó la presencia tanto de los alérgenos principales como de los minoritarios de esta especie en el aleroide.

Caracterización de la composición alergénica de los alergoides de *Betula verrucosa*

E Fernández Caldas, B Cases, JI Tudela, E Abel Fernández, M Casanovas, JL Subiza

Inmunotek, S.L.

Objetivos/Introducción

Los alergoides son extractos alergénicos polimerizados con glutaraldehído que, manteniendo el reconocimiento específico vía células T, presentan una menor capacidad de unión a IgE. Sin embargo, la polimerización dificulta la caracterización de la composición de los alergoides. El objetivo de este estudio fue determinar la composición de los alergoides de *Betula verrucosa* utilizando dos métodos de espectrometría de masas.

Métodos

Tras la digestión con tripsina, en el Método 1 los péptidos se limpiaron utilizando el kit C18 SpinTips Sample Prep. En el Método 2 se utilizó la resina Poros 50 R2. Método 1: los péptidos fueron separados con el sistema Ultimate™ nano-LC, utilizando una columna C18 combinada con una precolumna para eliminar las sales. El análisis se realizó por LC-MALDI (espectrómetro 4800 plus MALDI TOF/TOF). Método 2: tras separar y desalar los péptidos, fueron analizados utilizando cromatografía líquida/MS-MS en un espectrómetro de tipo LTQ (*Linear Trap Quadrupole*). Para la identificación de las proteínas, en el Método 1 se empleó el software Protein Pilot V 2.0.1 y el algoritmo Paragon, utilizando tres bases de datos: Uniprot-*Viridiplantae*, Uniprot-*Betula* y SwissProt 2010. En el Método 2, se empleó MASCOT 2.1 como motor de búsqueda para las bases de datos *Viridiplantae*-NCBI, *Betula* UniProtKB-SwissProt y Birch-allergen UniProtKB-SwissProt.

Resultados

Con ambos métodos se identificaron Bet v 6, Bet v 7 y varias isoformas de Bet v 1, así como gran número de proteínas de los granos de polen. Sin embargo, el Método 1 permitió también la confirmación de la presencia de Bet v 2 así como de más isoformas de Bet v 1.

Conclusión

Es posible la caracterización de alergoides de *B. verrucosa* mediante técnicas de espectrometría de masas. Ambos métodos empleados confirman la presencia de alérgenos de abedul y otras proteínas en polimerizados, sin embargo, la elección del método y las bases de datos adecuados parece ser importante.

Ensayo clínico fase I con inmunoterapia subcutánea (SCIT) en presentación depot con extracto de polen de *Phleum pratense* (hierba timotea) de acuerdo a la nueva guía de la EMA

J Sola Martínez¹, V Sánchez Moreno¹, B Madariaga Goirigolzarri², A Landeta Manzano², JA Asturias Ortega², E Álvarez Cuesta¹

¹Servicio de Alergia, Hospital Ramón y Cajal, Madrid

²Bial Aristegui, Departamento de I+D, Bilbao

Objetivos/Introducción

Existen pocas publicaciones sobre estudios fase I de inmunoterapia específica con alérgenos, siendo la mayoría con preparaciones sublinguales. En 2009 entró en vigor la guía de la EMA sobre el desarrollo clínico de productos de inmunoterapia específica para el tratamiento de enfermedades alérgicas (CPMP/EWP/18504/2006), que recomienda estos estudios para probar diferentes dosis y escalados con el fin de obtener datos preliminares sobre seguridad.

Métodos

Se realizó un estudio, unicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en 42 pacientes con rinoconjuntivitis ± asma sensibilizados a *Phleum pratense*. La variable principal fue el número y severidad de las reacciones adversas locales y sistémicas. Como secundarias se incluyeron la determinación de IgE específica, IgG total e IgG4 además del prick test dosis respuesta. Se evaluaron tres escalados diferentes: el grupo A con 6 administraciones en intervalos semanales, el grupo B con 8 administraciones y el C con una pauta agrupada de cuatro administraciones dobles. Se asignaron 14 pacientes por grupo. Las dosis oscilaron entre 2 y 500 TSU.

Resultados

El grupo A registró 26 reacciones locales y 4 sistémicas (1 grado I y 3 grado II), el B 35 reacciones locales y 3 sistémicas (2 grado I y 1 grado II) y el C, 20 reacciones locales y 9 sistémicas (5 grado I y 4 grado II). Ninguna reacción local fue grande. Se constató un aumento de los niveles de IgE específica, IgG total e IgG4. Todas las pautas alcanzaron la dosis de 500 TSU. No hubo retiradas del estudio.

Conclusión

Las vacunas SCIT con extracto de polen de *Phleum pratense* mostraron un alto perfil de seguridad y tolerabilidad además de eficacia en términos de respuesta humoral y prick test dosis respuesta. El grupo A mostró un perfil de tolerabilidad y eficacia mejor que los grupos B y C.

Alergoide de *Phleum pratense*: caracterización de su composición y de la unión de IgE e IgG específicas

Jl Tudela¹, B Cases¹, S Sánchez García², MD Ibáñez Sandín², C Escudero², E Fernández Caldas¹

¹Inmunotek S.L., Madrid

²Servicio de Alergia, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid (2)

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia para el tratamiento de enfermedades alérgicas ha cumplido 100 años. Con los alérgenos modificados se ha conseguido disminuir el riesgo de reacciones adversas. Los objetivos de este estudio fueron analizar la unión de IgE e IgG específicas frente a un extracto nativo y polimerizado (alergoide) de *Phleum pratense* y comparar la composición proteica de los dos extractos mediante espectrometría de masas.

Métodos

Se utilizaron los sueros de 69 pacientes sensibilizados a gramíneas y que presentaron síntomas de rinoconjuntivitis/asma en mayo y junio. La unión de IgE e IgG fue medida mediante ELISAs directos y de inhibición frente a extractos nativos y un alergoide de *P. pratense*. La composición proteica de los dos extractos fue analizada mediante espectrometría de masas (MS/MS).

Resultados

La media de IgE específica frente al extracto nativo fue $16,68 \pm 11,65$ Unidades (U) y frente al alergoide $7,26 \pm 8,24$ U ($p < 0,0001$; Mann-Whitney). En el caso de la IgG específica, la media de unión frente al nativo fue $90,34 \pm 75,57$ U y frente al alergoide $76,19 \pm 70,31$ U ($p = 0,16$; Mann-Whitney). Los coeficientes de regresión lineal entre la unión de anticuerpos frente a los extractos fueron: $r^2 = 0,51$ para la IgE y $r^2 = 0,83$ para la IgG. Por ELISA inhibición, se comprobó la disminución de potencia alérgica (IgE). Mediante el análisis de MS/MS se confirmó la presencia de las proteínas alérgicas más importantes, en ambos extractos (Phl p 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11 y 12).

Conclusión

Los resultados obtenidos demuestran que el proceso de polimerización produce una disminución importante de epítopos IgE, no siendo así para los IgG. Las proteínas alérgicas principales se encuentran presentes tanto en el extracto sin modificar como en el alergoide de *Phleum pratense*.

Unidad de inmunoterapia: estudio descriptivo

B Ruiz León, E Moreno Mata, LA González Sánchez, A Burgos Montero, P Gajate Fernández, J Castellano

Servicio de Alergología, Hospital La Mancha Centro, Alcazar de San Juan, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La instauración de una unidad de inmunoterapia te permite la administración de inmunoterapia de forma controlada por alergólogos, pudiendo monitorizar la tolerancia de una pauta no convencional y analizar el perfil asistencial. Presentamos un estudio descriptivo de los pacientes que acude a nuestra unidad de inmunoterapia, describiendo sus características, así como su seguridad durante el inicio.

Métodos

Estudio transversal descriptivo de la actividad realizada en los años 2009 y 2010 desde la puesta en marcha de la unidad de inmunoterapia. Se incluye una muestra de pacientes que tras el diagnóstico alergológico, todos tienen criterios de indicación de inmunoterapia subcutánea. Se recoge variables como la edad, sexo, clínica previa, pauta, extracto y composición de inmunoterapia, así como la presencia de reacción adversa.

Resultados

Se recogen 258 pacientes, 145 varones (56,3%) y 113 mujeres (43,8%), con edades que oscilaban entre 5 y 60 años (mediana 24 años). 197 sufrían rinoconjuntivitis y asma (76,4%), 49 rinoconjuntivitis (19%) y 11 asma bronquial (4,3%). Se emplearon extractos Depot (64,3%) y despigmentados (34,1%). La pauta más utilizada cluster de 3 días y 6 dosis (48,4%), seguida de pauta rush (33,7%) y cluster de 4 días con 8 dosis (17,8%). La composición alérgica más utilizada fue olivo y *Salsola* (21,7%), recogiendo frecuencia de uso en monocomponente y otras mezclas. 237 pacientes (92%) no presentaron ningún tipo de efecto adverso. Se han recogido 10 paciente con reacciones locales y 11 pacientes con reacciones sistémicas (10 reacciones leves, 1 moderadas según clasificación de la EAACI) con respuesta al tratamiento y tolerancia posterior.

Conclusión

Las unidades de inmunoterapia controladas por alergólogos tienen grandes ventajas para el seguimiento en términos de tolerancia y cumplimiento del paciente, así como un control de datos para la autoevaluación del profesional. Este tratamiento específico puede iniciarse en estas unidades mediante pautas agrupadas y rápidas demostrándose una buena tolerancia.

Inmunoterapia exitosa en un paciente cardiópata tratado con omalizumab

N Pérez Blanc, E Haroun, S Uriarte, V Andregnette, J Sastre, E Hernández

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

La anafilaxia letal es muy frecuente en pacientes mayores, durante la autopsia es frecuente encontrar enfermedad cardiovascular. La enfermedad pulmonar preexistente, como infarto al miocardio, en pacientes con anafilaxia puede incrementar la morbilidad. La inmunoterapia específica para el veneno de himenópteros es la primera opción para el tratamiento en pacientes que han sufrido anafilaxia por una picadura, sin embargo su uso en pacientes cardiológicos sigue siendo controvertido. Presentamos el caso de un paciente de 63 años con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hiperplasia prostática y cardiopatía isquémica tratado con cirugía con *by pass* y colocación de *stent*. Dos años antes de consultarnos había tenido una reacción alérgica posterior a una picadura de avispa con edema labial, lingual y facial, angioedema, sensación de cuerpo extraño faríngeo e hipotensión que requirió corticoides sistémicos y adrenalina en 2 ocasiones.

Métodos

Realizamos prick test e intradermorreacción para veneno de avispa (*Polistes d.* y *Vespula spp.*), usando extractos de veneno Pharmalgen® (ALK Abelló, Madrid, España) IgE específica (ImmunoCAP Phadia, Barcelona, España) para veneno de avispa (*Polistes d.*, *Vespula spp.*) y abeja (*Apis m.*), medimos IgE total y triptasa en suero.

Resultados

El prick test con *Polistes d. venom* fue positivo. El prick y la intradermorreacción con veneno de *Vespula spp.* fue negativo. La IgE específica para veneno de *Polistes d.* fue de 9.63 kU/L, *Vespula spp.* 1.40 kU/L, y *Apis m.* < 0.35 kU/L. La triptasa sérica fue normal (6.75 mg/l) y la IgE total fue de 335 UI/ml. Decidimos empezar inmunoterapia específica con extracto de *Polistes dom.* 100% (Pharmalgen®, Lab. ALK Abelló, Madrid, Spain) de acuerdo con los métodos convencionales, cuando el paciente alcanzó la dosis de 10 mcg, presentó una reacción local extensa y prurito generalizado. Consideramos el alto riesgo de anafilaxia en el paciente y decidimos introducir un anti IgE específico monoclonal-Ab Omalizumab, (Xolair®, Novartis Lab., Barcelona, Spain) 150 mg cada 15 días y 2 meses después de la introducción de omalizumab reiniciamos la inmunoterapia con *Polistes d.* 100% administrando una dosis mensual. Nuestro paciente evolucionó favorablemente, tolerando la inmunoterapia sin complicaciones.

Conclusión

Recomendamos ampliamente el tratamiento con omalizumab en pacientes cardiológicos con alergia documentada a las picaduras de avispa y alto riesgo de anafilaxia durante la inmunoterapia de himenópteros.

Determinación de IgE recombinante específica a alérgenos mayoritarios en pacientes con alergia a veneno de himenópteros

P Jara Gutiérrez, E Hernández García de la Barrera, J Sastre Domínguez

Servicio Alergia, Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

El diagnóstico de alergia a veneno de himenópteros se basa en una historia sugerente de reacción a la picadura, test cutáneos positivos, y/o detección de IgE específica a veneno de himenópteros. Unas pruebas cutáneas positivas o detección de IgE específica a veneno de himenópteros no siempre refleja la verdadera sensibilización, debido a reactividad cruzada por anticuerpos homólogos, los cuales se encuentran en los alérgenos mayoritarios de veneno de himenópteros. La doble sensibilización necesita pruebas adicionales que permitan diferenciarla de la reactividad cruzada.

Métodos

Reportamos 5 pacientes con reacción local extensa y 3 con reacción sistémica a la picadura de himenópteros (1 con anafilaxia).

Realizamos test cutáneos: prick prick e intradermorreacción con veneno de *Vespula spp*, *Polistes spp* y abeja a las siguientes concentraciones: 0.001; 0.01 and 0.1 ug/ml (ALK-Abello) Se determinó IgE específica a extractos completos y alérgenos recombinantes (rApi m 1, rVes v 5, rPol d 5).

Resultados

Tabla. Resultados

Paciente	Prick	Intra-dermal µg/ml	Ig E extracto completo kU/L	Ig E rVes v5 kU/L	Prick	Intra-dermal µg/ml	Ig E extracto completo IgE kU/L	Ig E rPol d5 kU/L	Prick
1	NEG	NEG	<0.35	<0.35	NEG	NEG	<0.35	<0.35	NEG
2	NEG	0.001	11	57	NEG	0.001	4	49	NEG
3	NEG	0.1	2.8	<0.35	NEG	0.01	3.6	1.8	NEG
4	NEG	NEG	<0.35	<0.35	NEG	0.1	0.63	<0.35	NEG
5	NEG	NEG	<0.35	<0.35	POS	0.001	1.51	<0.35	NEG
6	NEG	0.01	92	33	NEG	0.001	27	18	NEG
7	NEG	0.01	1.77	0.73	NEG	0.1	1.77	0.67	NEG
8	NEG	0.01	1.91	2.34	NEG	0.01	0.55	1.16	NEG

Conclusión

Se observan alguna discordancias (pacientes 4 y 5) entre la determinación de IgE específica a extractos completos de venenos de himenópteros y a los alérgenos recombinantes de éstos. Se requieren estudios con mayor número de pacientes para extraer conclusiones más sólidas.

Reacciones alérgicas a alimentos vegetales I

Anafilaxia por lechuga: identificación de un nuevo alérgeno involucrado

N Pérez Blanc, E Muñoz, C Pastor, J Cuesta, ME Landívar Encalada, M de las Heras

Alergia, Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

Se han descrito pocos casos de alergia a lechuga, siendo el Lac s 1 (LTP) y una posible profilina los alérgenos identificados.

Describimos el caso de un varón de 32 años, polínico y sin antecedentes previos de alergia alimentaria, presentó prurito orofaríngeo, epigastralgia intensa, mareo, vómitos, urticaria generalizada y angioedema facial, después de comer una ensalada de lechuga y tomate. Dos semanas antes tuvo síntomas similares, más leves, comiendo otra ensalada.

Métodos

Se realizaron pruebas cutáneas para neumoaalérgenos comunes y batería alimentos, prick prick para lechuga y otras compuestas, hemograma, bioquímica, triptasa en suero, microarray (ImmunoCAP ISAC), provocación oral abierta con verduras.

Resultados

Las pruebas cutáneas resultaron positivas para diferente pólenes, incluido gramíneas y compuestas; siendo negativas para los restantes aeroalérgenos, alimentos, tomate, frutos secos, frutas, profilina, LTP y taumatina. El prick-prick fue muy positivo para diferentes variedades de lechuga y para otras compuestas (escarola, endibia, alcachofa, cardo, manzanilla) siendo negativo si estaban hervidas. La IgE total fue de 189 UI/ml y la triptasa basal de 7.97 mcg/l. Mediante CAP y microarray ImmunoCAP ISAC se detectó IgE específica para tomate (1.28 kU/l), lechuga (7.35 kU/l) y alérgenos de pólenes (rPhl p1, rBet v 1, nPla a 2, nCup a 1), siendo negativa para profilinas, LTPs y taumatina. La provocación oral abierta resultó negativa para tomate crudo, alcahofa, cardo y otras verduras cocidas (coliflor, brócoli, col, acelga, espinaca, espárrago, rúcula, berro). Con escarola el paciente tuvo prurito orofaríngeo e intensa abdominalgia. El SDS-PAGE e inmunoblotting de lechuga mostró una banda en torno a 45 kDa que fijaba intensamente IgE, y que era común para escarola y endibia, no detectándose bandas a nivel de LTP (9 kDa) ni de profilina (16 kDa).

Conclusión

Se describe un caso de anafilaxia por lechuga en el que se ha detectado un alérgeno de 46 kDa, no descrito anteriormente, que es común con otros vegetales de la familia *Compositae*.

Anafilaxia con granada (*Punica granatum*)

E Gomes Faria, E Marques Almeida, N Gaspar Sousa, AS Segorbe Luís

Departamento de Alergología, Hospitals de la Universidad de Coimbra, Portugal

Objetivos/Introducción

El objetivo del presente trabajo fue estudiar el caso clínico de un paciente con anafilaxia recurrente relacionada con diferentes frutas.

Describimos el caso de una paciente de 18 años de edad, que presentó angioedema, urticaria generalizada, edema de glotis, vómitos, cólicos abdominales y lipotimia cerca de 5 a 10 minutos después de la ingesta de granada (*Punica granatum*). La paciente refería que 5 años antes desarrolló dos episodios de urticaria y angioedema después de la ingesta de manzana, y un mes antes urticaria y angioedema y cólicos abdominales después de beber jugo concentrado de pera.

Métodos

Realizamos pruebas cutáneas en prick con alérgenos inhalantes y alimentos (vegetales, frutos secos, semillas, frutas y leguminosas) y la determinación de IgE específica por UniCAP ISAC® (Phadia).

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas a *Dermatophagoides pteronyssinus*, gramíneas, artemisa, melocotón, manzana, granada, fresa, cereza, almendras, cacahuets, tomates, pimientos, judías verdes, frijol negro y semillas de soja. La determinación de IgE específica ha sido positiva solo a melocotón (4,3 kU/L) y manzana (1,3 kU/L). El ISAC fue positivo solamente a nPru p 3 (12 ISU) y nSal k1 (2,5 ISU). Realizó dieta exenta de las frutas *Rosaceae* y granada y desde entonces no ha presentado otro episodio de alergia.

Conclusión

Este caso clínico sugiere que el melocotón es el principal sensibilizador a las proteínas de transferencia de lípidos (LTP) y es el principal factor asociado con la reactividad cruzada y la alergia clínica a alimentos de familias diferentes a la de las rosáceas no relacionados botánicamente como la granada (*Punica granatum*).

La sensibilización clínicamente irrelevante es frecuente en pacientes hipersensibles a las LTP, y las pruebas *in vivo* y/o *in vitro* resultan de poca ayuda en la detección de posibles pacientes con reacción clínica.

Alergia a higo

LM Tubella Martí¹, T López Santiago¹, F Pineda de la Losa²

¹Centro Médico Delfos, Barcelona

²DIATER Laboratorios

Objetivos/Introducción

El *Ficus carica* (Fc) es un árbol de la familia de las *Moraceae* cuyo fruto, el higo, es un alimento de consumo frecuente en los países de la cuenca mediterránea y de oriente medio. La primera descripción fue realizada por Dechamp et al. en 1995 y posteriormente se han descrito casos esporádicos de reacciones alérgicas.

Métodos

Paciente de 38 años que acude a nuestro centro en junio de 2007 para estudio de cuadro de rinitis de más de 15 años de evolución que se acentúa durante los meses de primavera y verano, aunque también presenta clínica puntual que relaciona con el polvo doméstico. Nunca manifestó cuadros de alergia alimentaria, hasta hace 2 meses a raíz de una visita de control, en la que consultó por sospecha por consumo de un higo seco, refiriendo 2 episodios tras la ingesta del mismo. En el primero (hace aproximadamente 6 meses) tras la ingesta de higo "fresco" presentó glositis, dificultad respiratoria, angioedema palpebral y RGE inmediato, en el segundo se evidenció SAO tras la ingesta de higo seco. Pruebas cutáneas frente a batería estándar de neumalérgenos y alimentos (higo), determinación de IgE específica con discos de UNICAP Phadia y reconocimiento del perfil alérgico mediante western blot.

Resultados

Test cutáneos a neumalérgenos, muy positivos frente a gramíneas salvajes, positivas a DPT, DF, *Cynodon*, *Olea* e higo. La presencia de proteínas con reconocimiento IgE mediado en el extracto de higo se produjo para aquellas con un peso molecular de 28 kDa y 13-18 kDa (compatibles con los alérgenos Fic c 14 kDa (profilina) y Fic c 4 (PR-10)). Las proteínas del extracto de látex presentaron una reactividad casi inapreciable.

Conclusión

Reportamos un caso de alergia a higo cuyo perfil de reconocimiento alérgico al mismo Fic c 14 kDa (profilina) y Fic c 4 (PR-10) se correspondería con una sensibilización primaria a proteínas procedentes de pólenes, concordantes con su expresión clínica (SAO).

Alergia al pimentón (*Capsicum Annuum*)

P Rodríguez del Río¹, JI Tudela García², B Cases Ortega², E Fernández Caldas², MJ Narganes Paz¹, J Subiza Garrido-Lestache¹

¹Centro de Asma y Alergia Subiza, Hospital Niño Jesús

²Laboratorios Inmunotek

Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de una paciente alérgica al pimentón. Aunque se puede presentar de diversas maneras y estados de maduración, todos los pimientos y pimienta seca molida (pimentón) pertenecen a la familia *Capsicum*.

Métodos

Una mujer de 20 años, diagnosticada de rinoconjuntivitis y asma por sensibilización a pólenes de gramíneas, *Cupressus arizonica* y epitelio de gato, refiere una hora después de haber comido rape, arroz, ajo, cebolla, tomate, pimentón y aceite cuadro de rinitis, habones y disnea que requiere tratamiento en urgencias. La paciente nunca había trabajado en la industria alimentaria.

Se realizó prick, prick-prick e IgE para alimentos implicados, inhalantes, pruebas de función respiratoria, estudio inmunológico y provocación oral a doble ciego controlada con placebo (PODCCP).

Resultados

Obtuvimos prick positivo para gramíneas, *Cupressus* y epitelio de gato y perro. Prick-prick positivo para pimentón, pimienta fresca y cocida. Prick negativo para resto de alimentos implicados, pimienta negra y otros pólenes, entre ellos *Betula* y *Artemisia*. IgE específica (CAP Phadia) para pimentón 0,12 kU/l, *Artemisia* 0,12 kU/l, *Betula* 0,29 kU/l, látex 0,11 kU/l.

Espirometría basal normal, test de Metacolina positivo con una PC₂₀ de 0.09 mg/ml. PODCCP con pimentón positiva, presentando con dosis acumulada de 87 mg de pimentón, angioedema facial, hiperemia conjuntival y prurito.

Se realizó un inmunoblot con suero de la paciente, fijándose IgE en el extracto de pimienta en 23 kDa (Cap a 1), 30 kDa (Cap a 30), 35 kDa (Cap a 35), y 40 kDa, 43 kDa y 75 kDa. No se observó fijación de IgE para extractos de *Artemisia*, cebolla ni patata.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a *Capsicum annuum* en una paciente sin exposición profesional y sin alergia a *Artemisia*, polen relacionado con esta alergia por el Sd. *Artemisia* Especies. Debemos valorar las especias como posible alérgeno responsable de reacciones alérgicas a alimentos.

Alergia a lipoproteínas de la almendra

A Ferrer Franco¹, F Pineda², C Moreno¹, R Palacios²

¹Hospital General de Almansa, Albacete

²DIATER Laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a almendra se ha relacionado con manifestaciones de urticaria, angioedema, anafilaxia, asma inducida por el ejercicio y dermatitis de contacto.

Métodos

Varón de 34 años que acudió a nuestra consulta externa por rinoconjuntivitis estacional con deterioro de los síntomas en relación con su ambiente laboral y habones pruriginosos con el contacto con polvo de almendras. Trabajaba en una fábrica de productos de almendra volteando sacos de almendra. Toleraba la ingesta de todo tipo de frutos secos, incluidas las almendras.

Para el estudio se realizaron pruebas intraepidérmicas con aeroalérgenos comunes en nuestro medio y batería de frutos secos y prick by prick con el polvo de almendra del lugar de trabajo, detección de IgE e inmunoblot.

Resultados

Las pruebas cutáneas resultaron positivas frente a polen de gramíneas, olivo, *salsola* y *chenopodium*, ácaros del polvo doméstico y profilina, y polvo de almendra española.

La IgE total fue de 190 UI/ml y la IgE específica frente a almendra <0.10 kU/l (Phadia, Uppsala, Sweden).

El inmunoblotting (Diater, Madrid, Spain) con muestras de polvo de almendra aportadas por el paciente detectó unión de IgE a las proteínas de las fracciones hidrosoluble y liposoluble. Estas fracciones tenían diferente perfil electroforético y en consecuencia, diferente perfil alérgico.

Conclusión

Se diagnosticó al paciente de rinoconjuntivitis estacional por alergia a pólenes, sensibilización a ácaros del polvo doméstico y profilina y rinoconjuntivitis, y urticaria de contacto inducida por polvo de almendras.

El paciente mostró una sensibilización frente a lipoproteínas, mayoritariamente retiradas de los extractos alérgicos en la mayoría de alérgenos. Esto podría explicar por qué encontramos un prick test y una IgE específica negativos utilizando los extractos convencionales.

Han sido comunicados otros casos de sensibilización a lipoproteínas, por lo que podría ser conveniente revisar nuestros estándares diagnósticos para incorporar en ellos posibles alérgenos presentes en las fracciones liposolubles del extracto.

Globalización y consumo de alimentos: Alergia a yuca

D Antolín Américo¹, M Rodríguez Rodríguez¹, J Barbarroja Escudero¹, MS Pérez Bustamante², I Postigo Resa², M Ceballos Uribe-Etxebarria²

¹Unidad de Alergia (ESI-A), Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid

²Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología. Universidad del País Vasco, Vitoria (2)

Objetivos/Introducción

La globalización es un proceso dinámico que incluye aspectos económicos, tecnológicos y socioculturales. Como consecuencia, la introducción de alimentos hasta fechas recientes poco utilizados en la cocina española, típicos de otras culturas culinarias, origina de forma natural un mayor número de casos de alergias alimentarias.

Métodos

Mujer de 47 años, que en 2 ocasiones (Mayo y Octubre de 2010), inmediatamente después de la ingesta de yuca presenta episodios anafilácticos (urticaria generalizada /angioedema, cuadro típico rinoconjuntival, disnea sibilante e hipotensión), requiriendo en ambas ocasiones tratamiento urgente con adrenalina y corticoides sistémicos. No ingestión posterior ni entre episodios de yuca. No antecedentes previos de atopia, síntomas actuales estacionales ni con otros alimentos. Refiere prurito y eritema al contacto con guantes o tras inflar globos de goma. Se realiza prick test a batería de neumalérgenos habituales (pólenes, ácaros, epitelios animales, hongos), alimentos (aguacate, platano, castaña y kiwi), profilina, látex y prick-prick con yuca (cruda y cocida). Se determinan IgE total y específica a látex y yuca (UniCAP 100 *Phadia*). Se realiza microarray ISAC (*Phadia*). Estudio de reactividad cruzada entre látex y yuca mediante inhibición del CAP y análisis proteómico.

Resultados

Prick test a batería de neumalérgenos, profilina y alimentos: negativos; prick test a látex: positivo; prick-prick con yuca cruda y cocida: positivos; IgE total: 104 UI/ml; IgE específica látex: 68,20 kU/L; IgE específica yuca: 5,51 kU/L; IgE específica rHeb v 5: 9,5 ISU; CAP-Inhibición (FEIA) entre yuca y rHeb v5: extracto de yuca inhibió un 85% al extracto de Heb v5 (fase sólida). Análisis proteómico (2D-electroforesis y 2D-immunoblotting): 2 bandas de 20 y 25 kDa.

Conclusión

Presentamos un caso excepcional de anafilaxia por ingesta de yuca en paciente sensibilizada a látex. Se demuestra la reactividad cruzada látex-yuca. La introducción de nuevos alimentos en la cocina española, secundaria a la globalización, origina casos hasta ahora infradiagnosticados.

Alergia alimentaria a crucíferas

MA Zambonino Carreiras, MA Gonzalo Garijo, I Pérez Rangel, R Pérez Calderón, S Sánchez Vega, SI Corrales Vargas

Hospital Infanta Cristina

Objetivos/Introducción

Las brasicáceas (*Brassicaceae*) o crucíferas (*Cruciferae*) son una familia de angiospermas dicotiledóneas que se incluyen en el orden *Brassicales*. Entre ellas destacamos, dada su habitual ingesta en nuestra dieta, el brécol, col de bruselas, berro, berza, coliflor, lombarda, mostaza, nabo, rábano y repollo.

Métodos

Paciente 1: Mujer de 34 años diagnosticada de rinitis y asma con sensibilización a pólenes de gramíneas, malezas y árboles, y alergia alimentaria a melocotón, nectarina y ciruela. Tras la ingesta de col cruda refiere cuadro de prurito palmo-plantar, posteriormente generalizado, dificultad para tragar saliva, disnea y sensación de mareo. Preciso asistencia en urgencias donde le administraron medicación intramuscular que desconoce y oxigenoterapia. Ha evitado col desde entonces, además de melocotón, nectarina y ciruela. Tolera almendra, nuez, castaña, lentejas, alubias, coliflor y mostaza; no consume otras crucíferas.

Paciente 2: Varón de 26 años diagnosticado de rinoconjuntivitis y asma bronquial con sensibilización a ácaros, pólenes de gramíneas, olivo y artemisa. Tras la ingesta de col, brécol, lombarda o coliflor presenta a los 5 minutos sensación de calor con eritema generalizado y prurito, que mejora con antihistamínicos. Tolera el resto de alimentos.

Resultados

Paciente 1: IgE total elevada (296 UI/ml). IgE específica a brécol 1.99 kU/l, col 5.9 kU/l, coliflor 4.9 kU/l y mostaza 0.78 kU/l. Prick con batería estándar de alimentos positiva para almendra, avellana, cacahuete, nuez, castaña, melocotón, lentejas y alubias. Prick con extracto comercial con LTP (Pru p3) positivo y prick-prick con col cruda positivo (15 mm).

Paciente 2: IgE total elevada (790 UI/ml), IgE específica a brécol 6.76 kU/l, col 1.1 kU/l y coliflor 1.5 kU/l. Prick con extracto comercial con LTP (Pru p3) positivo.

Conclusión

Presentamos 2 casos de alergia alimentaria a crucíferas en pacientes con sensibilización a pólenes y LTP, la cual podría ser la responsable de las mismas.

Anafilaxia por sensibilización a ajo

G Acosta Ruiz, P Carrillo Fernández-Paredes, M Boulaich, JD López Sánchez, J Meseguer Arce, JA Pagán Alemán

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivos/Introducción

El ajo (*Allium sativum*), agrupado dentro de la familia de las liliáceas y la subfamilia de las alióideas, es una hortaliza ligeramente picante, ampliamente utilizada en la cocina mediterránea.

Con el ajo se han descrito casos de reacciones alérgicas tipo IV siendo raras las mediadas por IgE.

Métodos

Mujer de 26 años, con antecedentes de rinitis y asma bronquial extrínseca desde la infancia, sensibilizada a polen de olivo que recibió ITE durante un año y que actualmente presenta síntomas leves bien controlados con tratamiento.

A los 15 años presentó un cuadro de anafilaxia con la ingestión de cacahuete, desde entonces con dieta de exclusión y tolera otros frutos secos.

Ha presentado dos episodios de rinorrea, angioedema facial, broncoespasmo y disnea coincidiendo con la ingestión de pizza con salsa de tomate y ajo. Posteriormente ha tolerado pan, tomate, jamón y queso. Manteniendo una dieta exenta de ajo.

Se ha realizado prick-test con neumalérgenos comunes, panalérgenos vegetales (LTP, polcalcina y profilina), tomate y harinas, prick-prick con ajo, puerro, cebolla, ajo tierno y apio, frescos y cocidos. También se cuantificó IgE sérica específica mediante ELISA.

Resultados

Prick-prick positivo con ajo crudo, siendo negativo para 5 controles y para el resto de las liliáceas. Prick-test positivo para olivo y cacahuete. Negativo para el resto de neumalérgenos, alimentos y panalérgenos. IgE específica *in vitro* (CAP) para ajo de 0.56 kUA/l.

Conclusión

La clínica y la detección de IgE específica frente a ajo tanto *in vivo* como *in vitro* en la paciente, confirman el diagnóstico de anafilaxia por sensibilización a ajo.

Anafilaxia por bayas de Goji (*Lycium barbarum*)

MA Zambonino Carreiras, JM García Menaya, P Bobadilla González, I Pérez Rangel, S Sánchez Vega, SI Corrales Vargas

Hospital Infanta Cristina

Objetivos/Introducción

Las bayas de Goji se utilizan como alimento y como elemento terapéutico en la medicina tradicional china, dada su gran riqueza nutritiva y poder antioxidante. Su consumo es cada vez más frecuente en los países occidentales. Pertenecen a una especie arbustiva de la familia de las solanáceas: *Lycium barbarum*.

Métodos

Varón de 29 años de edad, con antecedentes personales de rinoconjuntivitis y asma bronquial con sensibilización a pólenes. En Mayo de 2010 tras la ingesta, por primera vez, de bayas de Goji presentó a la hora cuadro de eritema facial, habones pruriginosos de distribución generalizada y dificultad para respirar. Preciso asistencia en un servicio de urgencias hospitalarias, donde fue diagnosticado de anafilaxia. Posteriormente ha evitado su ingesta. No ha vuelto a presentar síntomas similares con o sin relación con otros alimentos.

Resultados

IgE total: 286 UI/ml. Triptasa basal 10.3 microg/l. Prick-test con batería estándar de alimentos positivos para garbanzo, tomate, patata, alubia roja, zanahoria, judía verde, avellana, castaña, manzana y apio, y negativos para resto de alimentos testados. Prick-test con extracto comercial con profilina y LTP positivos (diámetro mayor de 4 mm y 3 mm, respectivamente). Prick-prick con baya de Goji positivo (diámetro mayor de 14 mm). Controles de prick-prick con baya de Goji (5 controles no atópicos y 5 controles atópicos) negativos.

Conclusión

Presentamos un caso de reacción sistémica mediada por IgE debido a la ingesta de bayas de Goji sospechado mediante la anamnesis y confirmado por prueba cutánea positiva. Aunque el paciente presenta polisensibilización cutánea a distintos alimentos tan solo sufre síndrome de alergia oral tras la ingesta de manzana, puesto que tolera castaña, garbanzo, patata y tomate y no come avellanas, alubia roja, zanahoria, judía verde ni apio. Es posible que una LTP esté implicada en la anafilaxia sufrida por nuestro paciente.

Anafilaxia por pimiento

A Callero Viera, E Pérez Rodríguez, JA Martínez Tadeo, E Rodríguez Plata, G Hernández Santana, JC García Robaina

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Objetivos/Introducción

En la actualidad se han descrito reacciones alérgicas con diversas hortalizas y se han determinado distintos alérgenos. No existen publicaciones donde se haya demostrado cuadros de anafilaxias tras ingesta de pimiento.

Métodos

Mujer de 34 años con antecedentes personales de SAO con la ingesta de nueces y castañas. Dermatitis de contacto por uso de guantes de látex. Urticaria tras la ingesta de melocotón.

Remitida por presentar tras la ingesta de ensalada con lechuga, tomate, maíz, cebolla y pimiento, cuadro clínico inmediato consistente en hipotensión (TA 80/50), dificultad respiratoria (SATO2 88%), urticaria generalizada, prurito inicialmente en palmas y plantas y posteriormente generalizado. Acudió a urgencias recibiendo tratamiento y mejorando tras varias horas. Tolerancia posterior al resto de alimentos implicados salvo pimiento.

Pruebas cutáneas para rosáceas, frutas-látex, frutos secos, prick by prick para pimiento verde y rojo, IgE específicas (CAP).

Resultados

Pruebas cutáneas positivas para melocotón (piel) y manzana (piel), cereza, frambuesa, látex, castaña, tomate, kiwi, avellana, almendra, castaña, cacahuete, piñón, pipa de girasol y cacao.

Prick by prick positivo para pimiento rojo y verde.

CAP: IgE total 106, IgE pimentón 2'70.

Conclusión

Presentamos un caso de shock anafiláctico por ingesta de pimiento. Dichos cuadros son infrecuentes, pues su alérgeno principal es una profilina relacionada clásicamente con la producción de síndrome de alergia oral (SAO).

Nuestro caso plantea la posibilidad de otros alérgenos implicados, tipo quitinasas o LTPs.

Actualmente son necesarios más estudios para determinar la existencia de otros alérgenos.

Alergia a maíz como excipiente de Enantyum®

G Mencía Sánchez, P Alba Jordá, R Calderón Fernández, I Iglesias Sánchez

Clínica Medinorte

Objetivos/Introducción

Varón de 38 años de edad, con rinoconjuntivitis alérgica por sensibilización a ácaros del polvo doméstico controlado, acude para descartar alergia medicamentosa a Enantyum® (dexketoprofeno). Presenta en dos ocasiones en contexto de dolor osteomuscular, tras dos horas de la toma de primera dosis de Enantyum®, lesiones urticariformes en la cara con prurito asociado y malestar gastrointestinal sin otros síntomas sistémicos. Tratado en las dos ocasiones con corticoides y antihistamínicos intramusculares con mejoría del cuadro. Tolera paracetamol, ibuprofeno, metamizol. Refiere síndrome de alergia oral (SAO) con nueces y plátano desde hace años. No come maíz desde hace años por malestar gástrico y presencia de algunas lesiones cutáneas dispersas con prurito asociado sin recordar si tuvo clínica sistémica.

Métodos

Pruebas cutáneas con batería de alimentos, *Anisakis*, látex. Pruebas cutáneas con dexketoprofeno. Analítica ordinaria con hormonas tiroideas y complemento. IgE específica y total.

Resultados

Pruebas cutáneas con batería alimentos, *Anisakis* y látex: nuez +++++, cacahuete ++, almendra +++, avellana +++, pipa de girasol +++, plátano +++, maíz +++, melocotón +++++, resto negativas. Destaca en la analítica aumento leve de IgE total y específica de las pruebas cutáneas positivas, resto de analítica dentro de los límites de referencia. Prueba cutánea con dexketoprofeno (vial para administración parenteral): negativa tanto en prick como intradermorreacción, tanto lectura inmediata como tardía. Prueba de exposición con Orudis® (dexketoprofeno que no contiene como excipiente maíz): negativa, tanto en dosis inicial en la consulta como en dosis posteriores.

Conclusión

Presentamos un paciente en el que se descarta sensibilización a dexketoprofeno cuya tolerancia se demostró en la consulta. Sí se objetivó alergia alimentaria con manifestaciones cutáneas y digestivas, por sensibilización a maíz (excipiente de Enantyum®), frutos secos y plátano. Se le recomendó dieta estricta de evitación de dichos alimentos dado que dosis muy pequeñas le producen sintomatología cutánea leve y molestias gastrointestinales.

Alergia a almidón de maíz

P Iriarte Sotes¹, MC Costa Domínguez², LA González Guzmán², B Veleiro Pérez², C Seco Vilariño², R López Abad¹

¹Hospital Arquitecto Marcide
²C.H.U., A Coruña

Objetivos/Introducción

Los derivados del maíz pueden estar presentes en alimentos, bebidas, medicamentos y preparados tópicos. El almidón, de cualquier procedencia, es de declaración obligatoria.

Métodos

Varón de 28 años natural de Jaén con antecedentes de polinosis por sensibilización a gramíneas, abedul, olivo y plátano de sombra.

Con la ingesta de nuez, avellana, melón y plátano presenta prurito oro-faríngeo; con cacahuete, mango, melocotón y nectarina ha presentado urticaria generalizada; con arroz tiene rinorrea, estornudos en salvas y bloqueo nasal.

También refiere eritema facial y prurito oro-faríngeo con cerveza y alimentos que entre sus ingredientes contienen maíz o derivados: pechuga de pavo El Pozo[®] lleva dextrosa de maíz, mayonesa Prima[®] tiene almidón modificado de maíz, gusanitos Jojitos[®] de maíz.

Se realizó prick con aeroalérgenos, profilina, LTP y con extractos comerciales de harinas (arroz, avena, cebada, centeno, maíz, trigo, soja, almorta, gliadina, gluten).

Determinación de IgE total y específica para harinas, sésamo, melón, plátano, cacahuete, avellana, microarrays y provocación oral controlada simple ciego con almidón de maíz.

Resultados

Pruebas cutáneas positivas para *phleum*, *cynodom*, *planta-go*, plátano de sombra, abedul, *olea*, profilina, LTP, cacahuete, arroz, maíz y almorta.

IgE total 316 IgE específica clase 3 a arroz, avena, trigo, centeno, maíz y cacahuete; clase 2 a sésamo, avellana, melón y plátano, clase 1 a cebada.

Microarrays: Nivel muy alto para gramíneas grupo 1 y 5 y moderado al 2, 6 y rBetv1, nOlee1, rPlaa1, nPlaa2, nCryj1, nCupa1. Niveles altos-moderados a LTP, profilina y proteína PR10

Provocación oral con almidón de maíz positiva: con 2 mg presentó de manera inmediata salvas de estornudos, rinorrea y bloqueo nasal. Cedió con antihistamínico intravenoso.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a almidón de maíz. Solo hemos encontrado una referencia de anafilaxia en una mujer alérgica al maíz, al recibir por vía intravenosa un fármaco que lo llevaba como excipiente.

Anafilaxia tras la ingesta de *Lens culinaris* (lenteja) y *Pisum sativum* (guisante)

A Burgos Pimentel, D García Navarro, J Fonseca Avendaño, A Montoro de Francisco, B De Mateo Hernández, M Fernández López

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

Objetivos/Introducción

Las legumbres son una fuente importante de proteínas, utilizadas como alimento, espesantes o estabilizantes en alimentos envasados. Las principales especies alérgicas son *Lens culinaris* (lenteja), *Pisum sativum* (guisante), *Arachis hypogaea* (cacahuete), *Soja hispida* (soja) y *Lathyrus sativus* (altramuz). Representan la quinta alergia más importante en niños y la séptima en adultos.

Métodos

Varón de 22 años con antecedentes de episodios de anafilaxia al consumir lentejas en la infancia. Desde hace 5 meses tras la toma de guisantes, 5-10 minutos después presenta prurito en conductos auditivos, pabellones auriculares con sensación de atragantamiento, los síntomas ceden espontáneamente tras pasar 2 horas. Se realizan pruebas cutáneas a batería estándar a inhalantes y legumbres. IgE total, IgE específica a *Lens culinaris*, *Pisum sativum*, *Cicer arietinum*, triptasa basal, ECP, provocación oral a *Cicer arietinum* (garbanzo), *Phaseolus vulgaris* (judía blanca y pinta) y *Soja hispida* (soja). SDS page inmunoblotting a *Lens culinaris* (lenteja), *Pisum sativum* (guisante).

Resultados

Pruebas cutáneas a bacteria estándar a inhalantes negativas, pruebas cutáneas a *Pisum sativum* (guisante) 8x3 mm, *Lens culinaris* (lenteja) 2x2 mm, IgE total 76.30 kU/l, IgE específica a *Lens culinaris* (lenteja) 0.65 ku/l, *Pisum sativum* (guisante) 0.62 kU/l, *Arachis hypogaea* (cacahuete) <0.35 kU/l, *Soja hispida* (soja) <0.35, *Phaseolus vulgaris* (judía blanca) <0.35 kU/l, *Cicer arietinum* (garbanzo) 0.72 kU/l. Triptasa basal 3.16 ug/l, ECP 52.80 ug/l. Provocación oral a con *Cicer arietinum* (garbanzo), *Phaseolus vulgaris* (judía blanca y pinta) y *Soja hispida* (soja) negativa. Pendiente resultados de SDS page inmunoblotting a *Lens culinaris* (lenteja), *Pisum sativum* (guisante).

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia tras la ingesta de *Lens culinaris* (lenteja), *Pisum sativum* (guisante), comprobada por IgE específica, tolerando el resto de legumbres.

Llama la atención el intervalo de tiempo entre la primera reacción a *Lens culinaris* (lenteja) en la infancia, con posterior sensibilización a *Pisum sativum* (guisante) después de 15 años.

Es de destacar que no presenta sensibilización a pólenes u otras legumbres.

Anafilaxia por setas comestibles, a propósito de dos casos

MB de Mateo Hernández, J Fonseca Avendaño, AM Montoro de Francisco, JM Mateos Galván, MA Núñez Hernández, T Chivato Pérez

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

Objetivos/Introducción

La implicación de los hongos comestibles en la alergia alimentaria es poco frecuente. Entre los más consumidos se encuentran diversas especies de los géneros *Agaricus*, *Boletus* y *Lentinus*.

Métodos

Caso 1: Mujer, 45 años, antecedentes de asma por sensibilización a polen y urticaria al comer champiñón Portobello (*Agaricus brunnescens*) que no relacionó con este alimento. Presentó 20 min después de cenar huevo con champiñón Portobello y seta shiitake (*Lentinula edodes*) un episodio de urticaria, edema facial y dolor abdominal. Posteriormente, tras ingesta de 3 piezas de Portobello prurito en palmas y edema labial. Tolerancia a champiñón (*Agaricus bisporus*).

Caso 2: Mujer, 33 años, urticaria y disnea leve dos horas después de ingerir *Boletus edulis* y cerveza. Posteriormente anafilaxia tras ingesta de alimentos preparados en barbacoa, junto a *Boletus*.

Se realizan pruebas intraepidérmicas, estudio *in vitro* y provocación.

Resultados

Las pruebas cutáneas para esporas de *alternaria*, *aspergillus*, *cladosporium*, *penicillium* fueron negativas en ambas pacientes.

Caso 1: Prick-prick: shiitake crudo, 4x3, cocido 2x1, Portobello crudo 4x3, cocido 3x2 mm, caldo negativo.

Frotamiento con shiitake cocinado (labio inferior): a los 10 min prurito en labio y palmas, a los 50 min edema palatino que cede con adrenalina.

IgE total (CAP): 445 kU/L.

IgE específica (EAST) a extracto de shiitake, champiñón Portobello, champiñón, *Boletus edulis* y *Pleurotus ostreatus*: <0,35 kU/L.

Estudio de proteínas fijadoras de IgE (SDS-PAGE *immunoblotting*): leve fijación en torno a 30 kD con extracto de Portobello. No se encuentra ninguna banda con shiitake.

Caso 2: Prick-prick negativo para cerveza, *Boletus* crudo y cocido.

C3, C4, C1_{inh}: normal.

IgE total (CAP): 16,10 kU/L.

IgE específica (CAP) champiñón <0,35 kU/L.

Pendiente SDS-PAGE *immunoblotting*.

Provocación con *Boletus* cocinado: tras paladeo prurito generalizado y angioedema labial, tratado con adrenalina.

Conclusión

Comprobamos mediante provocación, la participación de setas comestibles en la etiología de la anafilaxia. Probablemente los alérgenos se encuentren en el producto cocinado en mayor cantidad que en el producto fresco.

Las setas deben tenerse en cuenta como causa de anafilaxia, urticaria y angioedema.

Urticaria de contacto y anafilaxia por altramuz

M Boulaich¹, P López-Sáez¹, IM Flores Martín¹, AE Piñera Martínez¹, A Ledesma Fernández², JA Pagán Alemán¹

¹H.U. Virgen de la Arrixaca, Murcia

²Departamento I+D, Alk Abelló, Madrid

Objetivos/Introducción

El altramuz o *Lupinus albus* es una leguminosa que se consume como aperitivo. En los últimos años ha aumentado el uso de su harina en la fabricación de múltiples alimentos, pudiendo encontrarse como alérgeno oculto.

Métodos

Varón de 32 años, con rinoconjuntivitis por sensibilización a pólenes, que presentó, inmediatamente después de la ingestión por primera vez de altramuces, malestar general intenso, prurito, habones, angioedema facial, cierre faríngeo y vómitos. Tolerancia al resto de legumbres y no ha presentado clínica con otros alimentos. Trabaja desde hace 14 años distribuyendo productos de panadería y confitería y refiere que en los últimos meses presenta, al contacto con algunos de ellos, lesiones habonosas de aparición inmediata. No clínica nasoesfíngeal ni bronquial acompañantes. Se realizaron pruebas cutáneas con neuroalérgenos (batería estándar) y panalérgenos (LTP, profilina y polcalcina). Prick-prick con altramuz y otras legumbres. Determinación de IgE específica (CAP Pharmacia) frente a legumbres y Pru p3. SDS-PAGE e *immunoblotting* directo y de inhibición.

Resultados

Pruebas positivas para pólenes y LTP. Prick-prick positivo con altramuz, lenteja, alubia, haba y harina de almorta. CAP (kU/L) positivo para lenteja (2.28), cacahuete (2.46), guisante (1.10), soja (1.94) y Pru p3 (3.59). *Immunoblotting*: se aprecian varias bandas fijadoras de IgE en los extractos de altramuz y lenteja. Solo en el altramuz destacan bandas entre 25 y 37 kDa y alrededor de 14 kDa. *Immunoblotting* de inhibición: el altramuz no inhibió la unión de IgEs al extracto de lenteja. Se confirmó la presencia de harina de altramuz en los productos con los que el paciente presenta urticaria de contacto.

Conclusión

Presentamos un caso de urticaria de contacto y anafilaxia por hipersensibilidad a altramuz en un paciente con sensibilización subclínica a otras legumbres.

El contacto en su trabajo con harina de altramuz podría ser el origen de la sensibilización a dicho alimento.

Alergia a nuez de macadamia

D Gutiérrez Fernández¹, B Bartolomé Zabala²,
MD Rueda Ygueravide¹, A Foncubierta Fernández³,
S Fernández Meléndez⁴, JL Anguita Carazo⁵

¹Ugc Neumología-Alergia, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cadiz

²Departamento Científico, Laboratorios Bial-Arístegui, Bilbao

³Ugc Joaquín Pece, San Fernando, Cádiz

⁴Servicio Alergología, Hospital Regional Carlos Haya, Málaga

⁵Servicio Alergología, Complejo Hospitalario Jaén

Objetivos/Introducción

La nuez de macadamia, también conocida como nuez australiana, nuez de Queensland o únicamente macadamia, es un fruto seco considerado gourmet, por su delicado sabor y suave textura, que tiene su origen en el Noreste de Australia y es el fruto de los árboles *Macadamia teraphylla* y *Macadamia integrifolia*.

Métodos

Presentamos el caso clínico de una paciente de 48 años, que presentó, minutos después de la ingesta de la nuez de macadamia, cuadro de angioedema lingual moderado junto a angioedema labial, ocular bilateral y erupción urticarial en cara y cuello, precisando asistencia médica de urgencia para su resolución. No refería reacción adversa en otras ocasiones ni tras ingesta de otros frutos secos pero sí con kiwi (angioedema localizado). Entre sus AP, rinoconjuntivitis y asma bronquial por ácaros. Pruebas y ensayos. Se realizaron pruebas cutáneas (TC) con aeroalérgenos, frutos secos, alimentos, *Anisakis*, látex así como con macadamia. Se hicieron pruebas de prick-prick y determinación de IgE total y específica. Se determinó la masa molecular de los alérgenos de la macadamia mediante la técnica de SDS-PAGE Immunoblotting.

Resultados

1°.- TC con neumoalérgenos: Positivos a ácaros polvo; débilmente positivos a epitelio de perro, y a los pólenes de olivo, plátano sombra y gramíneas. 2°.- TC con extractos alimentos: Positivos a clara de huevo (4 mm), gamba (5 mm), kivi (11 mm), cacahuete (3 mm), castaña (3 mm), avellana (2 mm) y nuez de macadamia (10 mg/ml; 3 mm) 3°.- IgE total (725 UI/ml). IgE específica: 27 kU/L *D. pteronyssinus*; 0,52 kU/L kiwi y 1,49 kU/L clara huevo; negativa frente a macadamia y Pru p 3 (nLTP). 4°.- Prick-prick con nuez de macadamia: Positivo 7 mm. 5°.- SDS-PAGE immunoblotting con macadamia mostró 2 bandas de fijación de IgE de 55 y 45 kDa.

Conclusión

Presentamos un caso clínico de reacción alérgica IgE mediada tras ingesta de nuez de macadamia. Se detectaron alérgenos de 55-45 kDa.

Alergia en el supermercado

L Arochena González¹, C Gámez Gámez², V del Pozo Abejón², M Fernández Nieto¹

¹Servicio de Alergología, Fundación Jiménez Díaz

²Servicio de Inmunología, Fundación Jiménez Díaz

Objetivos/Introducción

La cebolla y el calabacín son alimentos utilizados habitualmente en la dieta mediterránea, y aunque pocos, existen casos descritos de alergia a ambos tras la ingesta.

Métodos

Paciente mujer de 37 años, diagnosticada de alergia a gramíneas, melocotón, mostaza y frutos secos, valorada en nuestro servicio por presentar prurito ocular, enrojecimiento, edema facial y sensación de cuerpo extraño faríngeo, mientras compraba. Necesitó asistencia y tratamiento urgentes. Únicamente había tocado cebollas y calabacines, que había manipulado en otras ocasiones. Entre este episodio y la visita a nuestro servicio toleró la ingesta de calabacín y cebolla cocinados, y cebolla cruda.

Resultados

Realizamos pruebas cutáneas con inhalantes habituales y batería de alimentos (vegetales, frutas y panalérgenos LTP y profilina), siendo positivas para gramíneas, melocotón, manzana, avellana, castaña, cacahuete, mostaza y LTP. Las pruebas cutáneas en prick-prick para cebolla y calabacín fueron positivas, al contrario que las epicutáneas, negativas en lectura inmediata y tardía. La IgE específica para cebolla fue de 7.49 KIU/L. Realizamos provocación específica consistente en la manipulación de cebolla y calabacín en días separados, siendo ambas positivas con edema periorbitario, enrojecimiento, lagrimeo y prurito. Con extractos naturales de cebolla y calabacín (5% p/v) realizamos electroforesis en gel de sodio dodecilsulfato-poliacrilamida (SDS-PAGE) obteniendo diferentes bandas proteicas de 6 a 97 kDa. Posteriormente en immunoblotting con suero de la paciente (dilución 1/3), obtuvimos bandas fijadoras de IgE específica con un peso molecular de entre 29 y 70 kDa en extracto de cebolla, y de 40 a 70 kDa en extracto de calabacín. Ambos extractos reconocen dos bandas proteicas de un peso aproximado de 45 y 70 kDa.

Conclusión

La cebolla (*Allium cepa*) y el calabacín (*Cucurbita pepo*) son vegetales que pertenecen a familias botánicas diferentes (Liliáceas y Cucurbitáceas), y la doble sensibilización nunca ha sido descrita hasta el momento. Presentamos un caso de alergia a ambos vegetales en el que el mecanismo IgE mediado ha sido demostrado.

Sensibilización a tomate

MJ Barasona Villarejo¹, I García Nuñez², C Moreno Aguilar¹, F Guerra Pasadas¹

¹H.U. Reina Sofía, Córdoba

²H. Carlos Haya, Málaga

Objetivos/Introducción

Presentar tres casos clínicos de varios episodios de reacción con alimentos y el estudio que se realizó para llegar a definir al tomate como el causante de la clínica que presentaban los pacientes.

Métodos

Primer caso: varón de 18 años que refiere 7 episodios de urticaria diseminada, edema facial y edema de lengua tras comer diferentes alimentos siempre acompañados de tomate frito. *Segundo caso:* mujer de 22 años que refiere al menos 10 episodios de edema de labios y disfagia tras comer pasta, salchichas y tomate natural. *Tercer caso:* varón de 17 años que ha presentado 4 episodios de urticaria diseminada tras comer pasta (siempre con tomate). A los tres pacientes se les solicitó el siguiente protocolo: hematimetría y bioquímica completa, triptasa, sedimento de orina, hormonas y anticuerpos antitiroideos, prick inhalantes, cribado de alimentos, látex, *anisakis*, especias y solanáceas (patata, pimiento y tomate), IgE total e IgE específica para lo obtenido positivo en el prick.

Resultados

Primer caso: todos los resultados fueron negativos o normales salvo el prick con alimentos donde el tomate y el pimentón fueron positivos. Se solicitó la IgE específica tomate: 12.8 y el pimentón: 0.54. *Segundo caso:* el prick fue positivo para el tomate y la mostaza. La IgE específica fue: tomate: 69.5, mostaza: 2.96. Resto: todo normal. *Tercer caso:* todo negativo salvo: prick positivo para el tomate. IgE específica: tomate: 17.1. Los 3 pacientes fueron diagnosticados de sensibilización a tomate. Ninguno de los tres ha vuelto a presentar clínica desde que evitan el tomate.

Conclusión

Aunque según la literatura la sensibilización a tomate no es muy frecuente, debe considerarse su diagnóstico para poder recomendar las medidas adecuadas de evitación de dicho alimento, insistiendo que en muchas ocasiones se puede encontrar de forma enmascarada.

Implicación de las cisteína-proteasas en la alergia a papaya

T Garriga Baraut¹, B Navarro¹, E Botey¹, L Jimeno², M Lombardero², A Cisteró-Bahima¹

¹Institut Universitari Dexeus

²Departamento de Investigación, Laboratorios ALK-Abelló, S.A.

Objetivos/Introducción

La papaya es la fruta comestible del árbol *Carica papaya*, de donde se extraen diferentes enzimas proteolíticas (papaína, quimopapaína, caricaína, glicil endopeptidasa). Estas enzimas, que pertenecen a la familia de las cisteína-proteasas, se emplean, sobre todo, en la industria alimentaria y farmacéutica. Debido a su amplia utilización y al aumento del consumo de papaya fresca en nuestro medio, se están registrando cada vez más casos de alergia a esta fruta.

Métodos

Paciente 1: Mujer de 30 años que presentó episodio de anafilaxia tras contacto con papaya. Antecedentes de síndrome de alergia oral por kiwi y piña y rinoconjuntivitis persistente moderada por alergia a ácaros. *Paciente 2:* Mujer de 36 años que presentó episodio de anafilaxia tras aplicación sublingual de fermento de papaya (Immun Age®). Antecedentes de alergia alimentaria con episodios de anafilaxia tras ingesta de frutas rosáceas, kiwi, higo y piña y rinoconjuntivitis y asma persistentes moderadas por alergia a ácaros. Se realizaron pruebas cutáneas (PC) frente inhalantes, frutas (papaya, kiwi, higo, piña), bromelina y papaína. Valoración de IgE específica (sIgE) mediante la plataforma ADVIA-Centaur. Inmunoblotting, utilizando extractos de papaya, piña, kiwi y bromelina.

Resultados

Ambas pacientes presentaron PC y sIgE positivas frente ácaros del polvo, todas las frutas frescas testadas y papaína. El inmunoblotting de la paciente 1 reconoció una banda en el extracto de piña en torno a los 25 kDa (cisteína-proteasa). La paciente 2, reconoció en el extracto de kiwi, tres bandas (de 37-50 kDa/ 75 kDa/ 25 kDa); en el de bromelina 2 bandas (37 kDa /20 kDa); en el de piña varias bandas, una de ellas en la zona de 25 kDa.

Conclusión

En el suero de ambas pacientes se reconoce un banda de 25 kDa que podría corresponder a una cisteína-proteasa y ser la responsable de las reacciones de anafilaxia en estas pacientes.

Angioedema por kiwi (*Actinidea deliciosa*)

N Presa Durán¹, A Montoro de Francisco¹, JM Mateo Galván¹, P García Rojas², A Aicardi Presa²

¹Hospital Militar Central de la Defensa Gómez Ulla

²Clínica Fuensanta

Objetivos/Introducción

Se presenta un caso clínico de angioedema provocado por ingesta de kiwi aislado.

Métodos

Varón de 17 años sin antecedentes de interés que acude a consulta por presentar tras ingesta de kiwi, en varias ocasiones angioedema labial importante, que se resuelve con tratamiento corticoideo y antihistamínico. Tolerancia todo tipo de frutos, no es polínico ni alérgico al látex. Se realiza analítica habitual con: hemograma, V de S, parasitológico de heces 3 muestras, parámetros bioquímicos y estudio inmunológico con IgE total e IgE específica. Pruebas cutáneas con prick comercial y prick-prick con kiwi, batería de alérgenos habituales, pólenes, ácaros, hongos, látex y frutos como castaña plátano, aguacate, melocotón, frutos secos y profilina.

Resultados

La analítica habitual es normal, parasitológico de heces negativo, IgE total 331,25 kU/L, IgE específica (CAP) 10, 35 kU/L siendo negativo el resto de los antígenos.

Conclusión

Presentamos un caso de monosensibilización a kiwi en un paciente sano sin ninguna otra alergopatía.

Queremos destacar la importancia del kiwi como alérgeno frecuente desde la explosión de su consumo masivo en los últimos años dentro de la alergia alimentaria.

No parece presentar reactividad cruzada con otros alérgenos o epítomos similares, si bien interesa controlarlo en revisiones periódicas.

Reacciones alérgicas a alimentos vegetales II

Anafilaxia por hipersensibilidad a macis

D Ángel Pereira, PC Vlaicu, M Bermúdez Martínez, L Farrarons Llorente, M Sánchez Cano, B de la Hoz Caballer

Hospital Ramón y Cajal

Objetivos/Introducción

El macis, la cáscara de la nuez moscada (*Myristica fragans*) se utiliza en la cocina india y china, tanto en la elaboración directa de los platos como formando parte de una mezcla de especias.

Métodos

Paciente mujer de 50 años, diagnosticada previamente en nuestro servicio de urticaria crónica idiopática, alergia a alimentos de origen vegetal por hipersensibilidad a LTP (melocotón, higo, nuez, cacahuete), sensibilización subclínica a *Olea*, *Platanus acerifolia*, que presenta cuadro de prurito generalizado, angioedema facial, rinitis, disfagia, disfonía y pérdida de conciencia, a la hora de haber ingerido una hamburguesa casera. Tres horas antes de iniciar el cuadro, la paciente había tomado un comprimido de ácido acetilsalicílico. El cuadro revirtió tras administración de adrenalina y metilprednisolona. La paciente preparó la hamburguesa con cáscara de nuez moscada (macis) rallada. Realizamos pruebas cutáneas (prick) con extracto no comercial de macis y nuez moscada. Se determinó triptasa sérica basal, IgE total, IgE específica sérica frente a macis, nuez moscada (ImmunoCAP, Phadia) e IgE específica sérica frente a 103 alérgenos mediante técnica ImmunoCAP ISAC, Phadia. Se realizó también prueba de exposición oral con ácido acetilsalicílico.

Resultados

La prueba cutánea en prick frente a macis resultó positiva, y negativa para la nuez moscada. La determinación sérica de triptasa basal fue de 2,9 ug/L y de IgE total de 142 kU/l. El nivel de IgE específica sérica fue positivo para macis y negativo para la nuez moscada. El ImmunoCAP ISAC resultó positivo para Cor a 8, Pru p 3, Ole e 1 y Pla a 2. En la prueba de exposición oral la paciente toleró dosis terapéuticas de ácido acetilsalicílico.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia mediada por IgE a macis (anafilaxia) en paciente con hipersensibilidad a LTP. En nuestro caso, el alérgeno implicado podría ser la LTP pero son necesarios estudios futuros para su confirmación.

Asma bronquial y alergia alimentaria en paciente sensibilizada a linaza (semilla de lino)

M Rodríguez Álvarez, I Eguiluz Gracia, M Rubio Pérez, M Cimarra Álvarez-Lovell, C Martínez Cócera, M Fernández Rivas

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

La linaza se ha relacionado con enfermedad alérgica desde hace más de 50 años. Existen publicados tantos casos de asma bronquial por su inhalación, como de alergia alimentaria por su ingesta. Sin embargo, hay poca información disponible sobre las proteínas implicadas y la interrelación entre ambos cuadros.

Métodos

Presentamos el caso de una mujer de 28 años de edad con diagnóstico de asma bronquial por plumas a los 18 años (IgE para plumas de pollo: 5.62 kU/l; ImmunoCAP Phadia®) con tolerancia a huevo y carne de aves. Tras la retirada de los 80 canarios a los que estaba expuesta en su domicilio permanece asintomática sin tratamiento. Diez años después, presenta de forma inmediata tras la ingesta de pan con linaza dolor abdominal y vómito. Posteriormente siguió una dieta exenta de linaza y toleró cereales, frutos secos, resto de semillas y resto de alimentos encontrándose asintomática.

Resultados

Se realizaron prick-prick con linaza y resto de semillas que servían de alimento a los canarios. La prueba fue positiva para linaza (19×12 mm) y para nabina (4×5 mm) y negativa para el resto. El SDS-PAGE/immunoblotting de linaza demostró el reconocimiento de 2 bandas a 6 y 45 kDa; y ninguna el de nabina. El análisis por espectrometría de masas demostró una homología de la banda de 6 kDa con un inhibidor de la alfa-amilasa y de la banda de 45 kDa con una legumina. En el immunoblotting-inhibición de linaza con nabina no se obtuvo inhibición.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a linaza que parece inducir asma y clínica digestiva tras exposición por vía inhalada y oral respectivamente. No podemos descartar las plumas de ave como agente implicado en sus síntomas respiratorios.

Anafilaxia por semilla de lino

A Álvarez Perea, D Pérez Alzate, J Kilimajer Astudillo, A Doleo Maldonado, ML Baeza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

El lino pertenece a la familia de las Lináceas. Su semilla se encuentra en muchos alimentos ricos en cereales y su aceite se utiliza como laxante. Su capacidad alergénica es baja.

Métodos

Caso clínico: Varón de 61 años con rinoconjuntivitis y asma por alergia a pólenes. En varias ocasiones, presentó prurito oral al comer pan multicereal y síntomas naso-oculares al limpiar los comederos de sus canarios. Minutos después de comer 2-3 semillas de lino presentó angioedema facial, mareo, disnea, dolor abdominal y vómitos, por lo que requirió asistencia de urgencias, que cedió con dexclorfeniramina y metilprednisolona intravenosas.

Se preparó un extracto protéico de lino y se estudió la IgE específica en el suero del paciente, mediante ELISA e Immunoblot. Se estudió la reactividad cruzada mediante immunoblot-inhibición entre el lino, el polen de *Phleum p.* y *Olea e.*

Resultados

Prick-prick: positivo con semilla de lino. ELISA IgE: positivo con lino. Absorbancia a DO495: 0,418±0,05. (Control: 0,04±0,002) Immunoblot IgE: positivo. Se hallaron bandas de 25, 43, 53 y 62 kDa. Immunoblot-inhibición: no se encontraron alérgenos comunes con *Olea europea* y *Phleum pratensis*.

Resto del Estudio: Pruebas cutáneas: positivas con *Cupressus a.*, *Fraxinus e.*, *Platanus h.*, *Olea e.*, gramíneas, *Plantago l.* y *Chenopodium a.* IgE total: 158 kU/l; IgE específica *Lolium p.* 0,68 kU/l, *Phleum p.* 0,66 kU/l, *Poa p.* 0,68 kU/l, *Dactylis g.* 0,72 kU/l, *Hordeum v.* 0,58 kU/l.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por alergia a semilla de lino.

Se han hallado alérgenos de 25, 43, 53 y 62 kDa. Se ha descartado cruzada con pólenes.

La semilla de lino debe tenerse en cuenta en la anamnesis del paciente con sospecha de alergia a cereales.

Anafilaxia por falafel

E Haroun Diaz, MV Andregnette Roscigno, MM Fernández Nieto, JA Torres, B Bartolomé, J Sastre Domínguez

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

El falafel es una comida árabe compuesta por garbanzo, haba, sésamo, cilantro, comino y otras especias.

El sésamo es un ingrediente frecuentemente utilizado en la elaboración de comidas árabes. Las reacciones anafiláticas por este alérgeno oculto se han visto incrementadas como consecuencia del aumento de su consumo a nivel mundial.

Métodos

Varón de 36 años de edad sin antecedentes de interés que acude a nuestra consulta porque refiere que en una ocasión tras la ingesta de falafel, presentó a los 3 minutos dolor en el pecho que describe como opresión e impactación a nivel faríngeo, acompañado de mareo y sensación disneica. En una segunda ocasión presentó la misma sintomatología requiriendo asistencia en urgencias.

Asocia los mismos síntomas tras comer otros productos árabes como hummus y kebab así como frutos secos, plátano, melocotón, castaña, aguacate y kiwi.

Resultados

Se realiza prick test siendo positivo para sésamo en grano, "tahina" (salsa de sésamo), cilantro, LTP, melocotón, manzana, kiwi, naranja y plátano. Se midieron niveles de IgE específica sérica por el método EAST, obteniendo valores de IgE mayores de 0,35 kU/L para semilla de sésamo, garbanzo, frutos secos, LTP, melocotón, kiwi y plátano.

Por el método SDS-PAGE inmunoblotting se detectaron bandas fijadoras de IgE de aprox. 10-14 kDa en la muestra de sésamo liofilizado, que podrían ser las albúminas 2S de la semilla de sésamo. La técnica EAST-inhibición nos permitió detectar IgE que reconocían las LTPs de nuez, cacahuete, garbanzo, kiwi, melocotón y plátano.

Se practica provocación oral específica con garbanzo y cilantro con negatividad de la misma.

Realizamos provocación oral con aceite de sésamo presentando a los 5 minutos sensación de opresión faríngea, con prick-prick negativo.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia al falafel en probable relación con el sésamo contenido como alérgeno oculto.

Shock anafiláctico con uva. ¿Es la culpable la sensibilización a proteínas transportadoras de lípidos (LTP)?

MJ Barasona Villarejo¹, I García Nuñez², C Moreno Aguilar¹, F Guerra Pasadas¹

¹H.U. Reina Sofía, Córdoba

²H. Carlos Haya, Málaga

Objetivos/Introducción

Las LTP o Proteínas Transportadoras de Lípidos constituyen una familia de polipéptidos que están frecuentemente relacionadas con reacciones sistémicas y síntomas graves. Presentamos una paciente con alergia alimentaria en el que se demostró sensibilización a LTP y a diferentes frutas.

Métodos

Mujer de 30 años con rinoconjuntivitis y asma persistente moderada con sensibilización a ácaros y pólenes. Refiere prurito de lengua y del paladar junto con epigastralgia y diarrea con el melocotón y todos los frutos secos, especialmente con la nuez. Refiere un episodio de prurito oral, epigastralgia, vómitos, diarrea e hipotensión tras comer media uva con piel. Con plátano le ocurrió lo mismo. Tras realizar una anamnesis detallada, se solicitaron pruebas cutáneas (prick) y determinación de IgE específica frente a diversas frutas, pólenes y LTP.

Resultados

El prick fue positivo para olivo, gramíneas, *destructor*, *pteronissinus*, nuez, plátano y LTP. Se determinó IgE específica, siendo los resultados: destructor: 59, *pteronissinus*: 2.2, ole e1: 119, g213: 17, plátano: 15.6, nuez macadamia: 47, uva: 28, Prup3 LTP: 168.

La paciente fue diagnosticada de sensibilización a uva, plátano, nuez y a LTP. Se le recomendó evitar aquellos frutos que relacionaba con la aparición de clínica, evitar la manipulación de la fruta con piel y tomar siempre la fruta pelada.

Para control de sus síntomas respiratorios se le recomendó inmunoterapia con un extracto de ácaros hace años y actualmente un extracto de olivo 100%.

Conclusión

Presentamos una paciente sensibilizada a LTP y a diferentes frutas que presenta una clínica grave. Es importante incidir en las medidas de evitación de las frutas implicadas en la clínica. Al acumularse las LTP en las capas más externas del fruto, la piel tiene una mayor capacidad alérgica, por lo que es recomendable evitar siempre la ingesta de la piel de la fruta, esté o no dicho alimento implicado en la clínica.

Dermatitis proteica asociada a rinitis y asma por sensibilización a proteínas de piel de patata

P Carrillo Fernández-Paredes, M Boulaich, IM López Barnés, I Sánchez-Guerrero Villajos, JD López Sánchez, JA Pagán Alemán

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivos/Introducción

Los manipuladores de alimentos pueden desarrollar cuadros de rinitis y asma en relación con la exposición a alguno de ellos. También se ha descrito la aparición de dermatitis proteica, proceso alérgico recurrente, subagudo o crónico, de aparición rápida tras el contacto con el alérgeno proteico, más frecuente en manos, con prurito, ardor o eritema. En la patogenia de esta última parece existir hipersensibilidad inmediata tipo I y retardada tipo IV.

Métodos

Paciente de 56 años, hipertensa en tratamiento con ARA-II y con historia de rinitis y asma bronquial extrínseca por sensibilización a ácaros y epitelios de 20 años de evolución. Recibió ITE durante 6 años con respuesta terapéutica incompleta. Actualmente presenta síntomas leves de hiperreactividad bronquial y rinitis intermitente que controla con tratamiento sintomático.

Es cocinera y trabaja en un restaurante. Cuando pela patatas presenta estornudos y rinorrea de forma inmediata y si no se pone mascarilla, asocia sensación disneica con broncospasma. Además, refiere aparición de lesiones cutáneas papulosas-eritematosas- pruriginosas en ambas manos horas más tarde. Tolera ingestión de patata.

Se ha realizado prick-test con neumoalérgenos comunes y panalérgenos vegetales, prick-prick con piel y pulpa de patata, pruebas epicutáneas con piel y pulpa de patata y ELISA para patata.

Resultados

Prick-test con neumoalérgenos comunes y panalérgenos vegetales positivos a ácaros del polvo doméstico y epitelios (gato, perro y caballo). Prick-prick positivo con piel de patata y negativo con pulpa, con 10 controles negativos. Pruebas epicutáneas positivas a piel de patata y negativas a pulpa, con 10 controles negativos. ELISA a patata positivo Clase 3 (3.82 kUA/I).

Conclusión

Los síntomas clínicos que presenta la paciente junto con los resultados positivos obtenidos en prick, determinación de IgE sérica específica y pruebas epicutáneas, confirman la sensibilización IgE mediada y de tipo IV a antígenos presentes en la piel de la patata.

Anafilaxia tras la ingesta del fruto del Castaño de Indias

LV Ponce Guevara¹, E Moreno Rodilla¹, B Bartolomé Zavala², AM González Ruiz¹, E Laffond Yges¹, FJ Muñoz Bellido¹

¹Hospital Universitario de Salamanca

²I + D, Laboratorio Bial Aristegui

Objetivos/Introducción

Los extractos del Castaño de Indias, por su alto contenido de aescina (o escina), son un componente habitual de preparados para el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica y hemorroides entre otros. También se utilizan en la industria cosmética en la preparación de champús y cremas. El fruto no es comestible por su amargor y la intoxicación provoca síntomas gastrointestinales.

Métodos

Mujer de 42 años que acude a consulta por haber presentado tras la ingestión de una pequeña cantidad de una castaña de indias, con un tiempo de latencia de minutos, amargor de boca, edema de labios y párpados, náuseas, vómitos, disfonía y dificultad para respirar referida a faringe. Fue trasladada a urgencias donde recibió tratamiento que no recuerda, remitiendo sus síntomas en unas horas. La paciente no recordaba haber ingerido castañas de indias ni haber utilizado productos de herbolario relacionados con el árbol. Posteriormente ha tolerado la ingesta de diferentes frutos secos incluidas castañas. La paciente no refiere antecedentes personales de enfermedades atópicas. Se le realizaron pruebas intraepidérmicas con una batería de aeroalérgenos, trofoalérgenos y una prueba intraepidérmica previa punción del fruto del Castaño de Indias.

Resultados

Las pruebas intraepidérmicas con la batería de aeroalérgenos y alimentos fueron positivas frente al polen de *Artemisia* y negativas frente a la castaña. El prick-prick de castaña de indias cruda fue positivo con una pápula de 5x6 mm. Esta prueba fue negativa en 5 pacientes controles.

Conclusión

Presentamos un paciente con anafilaxia tras ingesta de castaña de indias, del cual solo hemos encontrado un caso descrito. La castaña de india es frecuentemente utilizada en la medicina herbal como tratamiento en la insuficiencia venosa periférica. Aunque la paciente negaba la exposición a preparados utilizados con este fin, las fuentes de sensibilización pueden ser múltiples debido a la utilización de los extractos del Castaño de Indias en productos cosméticos.

Alergia a semilla de calabaza: a propósito de un caso

M Rubio Pérez¹, C Pastor Vargas², I Eguíluz Gracia¹,
A Moreira Jorge¹, L Ruiz-Giménez Úbeda¹, M Fernández Rivas¹

¹Hospital Universitario de Salamanca

²I + D, Laboratorio Bial Aristegui

Objetivos/Introducción

Hay pocos casos documentados de alergia a semillas de calabaza, a pesar de tener un contenido proteico del 35% y haberse identificado 683 proteínas diferentes.

Presentamos un varón no atópico de 23 años, que inmediatamente tras ingerir pan alemán que contenía pipas de calabaza, sésamo y semillas de amapola presentó prurito oral y en cuello cabelludo, y exantema generalizado. Posteriormente toleró pan blanco, cereales, cacahuete y frutos secos.

Métodos

Se realizaron pruebas cutáneas (PC) a alimentos incluyendo cacahuete, frutos secos y Pru p 3, prick-prick con sésamo, semilla y pulpa de calabaza, calabacín, berenjena y pepino. Se determinaron IgE total y específica (ImmunoCAP) a una batería de frutos secos, cereales y al panel de 103 alérgenos del microarray ISAC. Se realizó provocación oral (PO) abierta con sésamo y un inmunoblot con semilla de calabaza.

Resultados

El prick-prick con sésamo (5x5 mm) y con semilla de calabaza (20x10 mm) fueron positivos, siendo el resto de PC negativas. La IgE total fue 864 kUA/l y la específica fue negativa para nuez, cacahuete, avellana, almendra, pistacho, semilla de girasol, dátil, arroz, alfa amilasa, trigo, centeno, mijo, cebada, semilla de amapola, avena, maíz, berenjena y sésamo. El ISAC fue positivo para cupresáceas (nCry j 1, nCup a 1) y grupos 1 y 2 de ácaros.

La PO con sésamo fue negativa.

En el inmunoblot de extracto de semilla de calabaza se objetivó una banda de 6 kDa, que se analizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF/TOF MS) y se obtuvieron tres péptidos de tamaño suficiente (EKEKERR, RETRRTERR y DPKDPRWR) sin encontrar homología con ninguna de las proteínas descritas en esta semilla.

Conclusión

Describimos a un paciente con una reacción sistémica con semilla de calabaza en la que se identificó una proteína de bajo peso molecular sin encontrarse homología con otras proteínas descritas.

Alergia a sésamo. A propósito de un caso

J Barbarroja Escudero, MS Pérez Bustamante, D Antolín Américo, M Álvarez de Mon Soto, M Rodríguez Rodríguez

H.U. Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid

Objetivos/Introducción

El sésamo es un componente de diversos productos alimenticios, farmacéuticos y cosméticos. Su ingesta se asocia a un número creciente de reacciones alérgicas que suelen ser severas. El estudio alergológico no siempre se correlaciona con la severidad de la clínica. Se han identificado varios alérgenos del sésamo: albúminas 2S (Ses i 1, Ses i 2), globulina 7S (Ses i 3), oleosinas (Ses i 4, Ses i 5) y globulinas 11S (Ses i 6, Ses i 7). Las reacciones más severas se corresponden a sensibilización a oleosinas que no están en los extractos comerciales.

Métodos

Varón de 55 años, HTA en tratamiento con enalapril y polínico por alergia a *arizonica*, que desde hace 4 años ha presentado 6 episodios anafilácticos tras la ingesta de alimentos con sésamo. Los episodios son progresivamente más intensos y, en el último, presentó un shock anafiláctico. Le ha ocurrido con alfajores, colines de pan, galletas y puré de sésamo.

Resultados

Prick-test con sésamo negativo. Prick-prick con sésamo positivo. IgE total 53 UI/ml. IgE específica a sésamo 0,04 kU/L. Resto del protocolo de anafilaxia dentro de la normalidad.

Conclusión

El sésamo es un alimento oculto en muchas ocasiones que ocasiona reacciones severas de intensidad creciente. Suele haber discordancia entre la severidad del cuadro y la positividad de los extractos comerciales en prick y de la IgE específica. La prueba cutánea en fresco resulta más rentable para detectar casos de alergia a sésamo.

Alergia alimentaria a aceite de oliva

JC Martínez Alonso, AM Callejo Melgosa, C Martín García, A Frades Rodríguez, T Fernández Colino

Complejo Asistencial de Zamora

Objetivos/Introducción

La sensibilización a polen de *Olea* tiene cada vez mayor incidencia en zonas geográficas donde los olivos tienen una presencia puramente ornamental. Hasta la fecha son pocos los casos descritos de cuadros de reactividad cruzada con alimentos en pacientes monosensibilizados a polen de olivo. Presentamos el caso de un paciente de 53 años de edad, que tras estar diagnosticado de rinoconjuntivitis por sensibilización a polen de olivo desde hace 4 años, comienza a manifestar prurito palatino y ótico inmediatamente después de la ingesta de preparados elaborados con aceite de oliva y aceitunas. Refiere buena tolerancia a aceite de girasol y soja.

Métodos

Se realizan pruebas cutáneas con aeroalérgenos, profilina, LTP, alimentos y látex, prick-prick con aceite de oliva y determinación de IgE específica frente polen de olivo, aceituna y aceite. Se realiza estudio de la masa molecular de alérgenos por el método SDS-PAGE-Immunoblotting. Finalmente, se realiza provocación oral abierta con aceite de oliva.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas para polen de olivo y negativas para el resto de neumalérgenos. El prick-prick con aceite de oliva y la IgE específica fue positiva frente polen de olivo y aceituna. La provocación oral abierta con aceite determinó la reaparición de los síntomas con un período de latencia de 1 minuto, que desaparecieron espontáneamente en pocos minutos. En el SDS-PAGE-Immunoblotting no se obtuvo información valorable debido a los bajos valores de absorbancia.

Conclusión

Describimos el caso clínico de un síndrome polen-alimento poco habitual en las zonas geográficas donde la sensibilización a polen de olivo, aunque frecuente, es en muchos casos subclínica.

Sensibilización a semilla de colza

MJ, Torres Rojo, B Irazabal Diez, D Martínez Anton, Y Seras Miera, A Martínez Arcediano, I Liarte Ruano

Hospital Cruces

Objetivos/Introducción

Identificar el agente causal de la sintomatología que presenta un trabajador del campo coincidiendo con la administración de pienso a los animales.

Métodos

Varón de 48 años, no fumador. Refiere disnea, sibilancias, congestión, estornudos, prurito oculonasal y lagrimeo cuando reparte pienso al ganado, y epigastralgia intensa con la ingesta de mostaza. Contacto habitual con vacas, cerdos y ovejas. Se solicita composición de los piensos. Se realizan pruebas cutáneas, determinaciones analíticas, P-F y espirometrías. No acepta provocación bronquial específica, pero nos permite "intentar reproducir" en la consulta el proceso utilizando colza 5%, 20% y pura.

Resultados

Pruebas cutáneas negativas con los componentes individualizados de los piensos, ácaros, polvo-almacenamiento, hongos, pólenes, epitelios, *Anisakis* y látex. Prick-prick positivo con pienso complementario para vacuno leche y negativo con otros piensos. Prick-prick positivo semilla de colza. IgE específica semilla de colza: 35,20 kU/l y mostaza: 23,70 kU/l. IgE total: 312 UI/ml. Espirometría basal con prueba de broncodilatación positiva. La inhalación de colza 5% va seguida de estornudos en salvas, rinorrea, congestión nasal y lagrimeo manteniéndose los valores de FEV1. Al utilizar colza al 20% reaparece la clínica nasconjuntival seguida de una disminución no significativa de FEV1. La inhalación de colza pura produce una reagudización inmediata de los síntomas descritos con intenso lagrimeo y congestión nasal severa, pero son necesarias muchas exposiciones ($\times 15$) para que se produzca una caída significativa del FEV1.

Conclusión

Se identifica la semilla de colza como alérgeno responsable de la rinoconjuntivitis que presenta este paciente. Respecto al asma la anamnesis parece clara pero el método utilizado no reproduce de modo suficiente las condiciones habituales de exposición. Genera dudas el hecho de necesitar semilla de colza pura para que se produzca una caída significativa del FEV1. Se diagnostica alergia a mostaza, perteneciente a la misma familia que la semilla de colza, descartándose hipersensibilidad a otras Brassicáceas.

Sensibilización a naranja y limón

MJ Barasona Villarejo¹, I García Nuñez², C Moreno Aguilar¹, F Guerra Pasadas¹

¹H.U. Reina Sofía, Córdoba
²H. Carlos Haya, Málaga

Objetivos/Introducción

Mostrar dos casos clínicos de varios episodios de reacción con alimentos y el estudio que se realizó para llegar a definir las rutáceas como causantes de la clínica que presentaban nuestros pacientes.

Métodos

Primer caso: Varón de 26 años que refiere 6 episodios de sensación de dispepsia, tos seca irritativa, urticaria y eritema diseminado junto con opresión faríngea intensa a los 30 minutos de la ingesta de diferentes alimentos. En uno de los episodios refería haber comido tan solo una naranja. En 2 ocasiones tuvo que acudir a urgencias para recibir metilprednisolona. *Segundo caso:* Mujer de 25 años que refiere un episodio de urticaria tras tomar un refresco de limón, otro episodio con limón natural y un tercero con refresco de naranja. En las 3 ocasiones acudió a urgencias. A los dos pacientes se les solicitó el siguiente protocolo: hematimetría y bioquímica completa, triptasa, sedimento de orina, hormonas y anticuerpos antitiroideos, Prick inhalantes, cribado de alimentos, látex, *anisakis*, especias y rutáceas (limón, mandarina y naranja), IgE total e IgE específica para lo obtenido positivo en el prick.

Resultados

Primer caso: Todos los resultados fueron negativos o normales salvo el prick con rutáceas, donde la mandarina resultó positiva. Se rehistorió al paciente y recordó que siempre había estado implicada la naranja. Se solicitó prick-prick con naranja (pulpa) que resultó positivo. Siendo la IgE específica naranja: 1.92. *Segundo caso:* El prick fue positivo para las 3 rutáceas y la IgE específica fue: limón: 3.9, naranja: 1.38, mandarina: 1.1. Resto: todo normal. Los 2 pacientes fueron diagnosticados de sensibilización a rutáceas.

Conclusión

Aunque según la literatura la sensibilización a rutáceas es muy poco frecuente, no debe infravalorarse su diagnóstico para poder recomendar las medidas adecuadas de evitación de dichas frutas y evitar la aparición de posibles cuadros de anafilaxia.

Anafilaxia por naranja

S Chugo Gordillo, JM Olaguibel Ribero, BE García Figueria, C Vela Vizcaino, L Sola Enrique, AL Tabar Purroy

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

Las LTP son panalérgenos frecuentemente implicados en las reacciones alérgicas debido a su contenido en numerosas frutas y verduras. Ciertos factores como los AINEs están implicados en un aumento de la gravedad de dichos cuadros. Nuestro objetivo fue describir un caso clínico de anafilaxia por naranja asociado a un factor exacerbante (AINEs).

Métodos

Revisión de la historia clínica y las exploraciones complementarias realizadas al paciente. Caso clínico: Mujer de 21 años con antecedentes personales de alergia alimentaria a frutos secos y rosáceas con sensibilización a LTPs en forma de angioedema y urticaria, desde los 16 años de edad. Acude a consultas de Alergología por presentar episodio de anafilaxia a los 10 minutos de la ingesta de una naranja. Refiere ingesta de ibuprofeno 4 horas antes por cefalea. Recibió tratamiento con adrenalina, corticoide y antihistamínico con resolución del cuadro en pocas horas. Realizaba una dieta exenta de frutos secos y rosáceas. Previamente toleraba habitualmente AINEs y naranja de forma independiente, tras la reacción no ha tomado cítricos ni AINEs.

Resultados

Se le realizaron pruebas con grupo estándar de inhalantes y alimentos con pruebas positivas con *Cupressus arizonica*, melocotón, Pru p 3 y; frutos secos con positividad para avellana y nuez de nogal. Analítica: hemograma normal, triptasa basal 3.86 ug/L; IgE total: 91.2 kU/L. IgE específica: avellana 5.5 kU/L; nuez de nogal 10 kU/L; naranja 4.27 kU/L; maíz 3.63 kU/L; melocotón 13,7 kU/L; *Corylus* avellana 2.54 kU/L. Inmuno CAP ISAC CRD 103: melocotón (nPru p3) 8,3 ISU; avellana (rCor a8) 2,7 ISU; *Artemisia* (nArt v3) 2 ISU.

Conclusión

La paciente fue diagnosticada de anafilaxia combinada por naranja e ibuprofeno. Indicando evitar ingestión de cítricos así como la evitación de AINEs. No hemos encontrado en la literatura casos de anafilaxia combinada por consumo de cítricos asociados a la ingestión de AINEs.

Anafilaxia por limón

B Noguero Mellado, R Pineda Pineda, M Tomás Pérez,
D Pérez Alzate, M Fernández Bohórquez

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

El limón, la naranja, la lima, el pomelo y la mandarina son miembros de la familia de las Rutáceas. A pesar de ser consumidos ampliamente, las reacciones de hipersensibilidad IgE mediadas son raras. Se han identificado alérgenos como la proteína citrina de 51 kDa, subunidades de la citrina de 22 y 33 kDa, que podrían explicar la reactividad cruzada entre esta familia. Además, se han identificado panalérgenos comunes: profilina 9 kDa y proteína transportadora de lípidos 15 kDa, que podrían estar en relación con la co-sensibilización entre las rutáceas, los frutos secos y hortalizas.

Sin embargo, existen pocos casos documentados de pacientes sensibilizados a frutos secos y cítricos.

Métodos

Estudio alergológico:

Se realizaron pruebas cutáneas en prick-test (ALK-Abelló) con limón, cacahuete, almendra, pistacho, soja, avellana, pipas de girasol, LTP y profilina con resultado positivo.

Prick-prick con limón, lima, naranja, pomelo y melocotón: positivo.

IgE total 188 kU/L; Ig E específica a limón 24.1 kU/L.

Resultados

Caso clínico: Mujer de 48 años con antecedentes de rinoconjuntivitis por pólenes, urticaria/angioedema por probable alergia a Aspirina®, alergia a lidocaína y alergia a frutos secos y aguacate. Treinta minutos después de comer limón al horno, presentó angioedema lingual y facial junto con lesiones habonosas generalizadas, sensación de disnea y disfagia.

Con posterioridad ha tolerado mandarina, naranja, pomelo.

Conclusión

- Describimos el caso de una anafilaxia por limón al horno IgE mediada, con buena tolerancia a otros cítricos hecho infrecuente en la mayoría de los casos publicados.
- Se añade además en nuestra paciente una co-sensibilización entre frutos secos y cítricos, hecho poco común en la literatura publicada hasta ahora.
- Se han identificado algunas proteínas en los cítricos, que podrían explicar los casos de reactividad cruzada y co-sensibilización entre las rutáceas, frutos secos y ciertas hortalizas.

Prevalencia de la alergia a rosáceas en el síndrome látex-fruta

ME Seoane Reula, N Blanca López, M Vazquez de la Torre Gaspar, MI Garcimartín Galicia, FJ Ruano Pérez, G Canto Díez

Hospital Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia al látex ha adquirido una gran relevancia en los últimos años debido a su elevada ubicuidad y existen múltiples reactividades cruzadas con alimentos.

El objetivo del estudio es calcular la prevalencia del síndrome látex fruta y su asociación con alergia a rosáceas a lo largo de un año en la Sección de Alergia del Hospital Infanta Leonor.

Métodos

Se estudio la población que acudió a las consultas de Alergia del 1 Junio 2010 al 20 mayo 2011.

El diagnóstico de alergia al látex y frutas se realizó mediante la anamnesis compatible, prueba cutánea en prick test e IgE específica mediante InmunoCAP System.

Resultados

Se diagnosticaron 25 pacientes que cumplían los criterios descritos previamente, (prevalencia de un 1%). El 88% (22) de los pacientes tenía antecedentes de atopia y de alergia a pólenes de olivo y gramíneas.

Solo un 7 (28%) tenía antecedentes de riesgo (AR) (trabajadores que usan látex o paciente con múltiples intervenciones quirúrgicas).

En la mayoría 72 % (18) el síntoma inicial fue un síndrome de alergia oral (SAO) con fruta. Excepto en los paciente con AR que el síntoma inicial fue de urticaria al contacto con el látex. Los alimentos más frecuentes implicados fueron melón, kiwi y el plátano.

A su vez el 56 % (14) de los pacientes presentaban SAO con alguna fruta rosácea. En este 71% (10) se objetivó la sensibilización a profilina. Ninguno de los pacientes con factores de riesgo presentó esta sensibilización.

Conclusión

La prevalencia de alergia a látex en nuestra población es similar a la descrita en otras series.

Síndrome látex-fruta-tubérculo

SE Sus Carrizosa, A Echenique Manrique, RH Ramírez Giraldo, RZ Cardona Villa

Universidad de Antioquia

Objetivos/Introducción

El síndrome látex-frutas se debe a una reacción cruzada entre antígenos del látex y frutas tropicales como banano, aguacate, papaya, kiwi entre otras. Aproximadamente el 52% de aquellos con alergia al látex están sensibilizados a frutas. Se han encontrado otras reacciones cruzadas con papa, melón, tomate, durazno entre otros; existen tan solo 4 reportes en la literatura de reacción cruzada látex-yuca. Se describirá el caso de una mujer con síndrome látex-fruta-tubérculo (yuca).

Métodos

Mujer de 41 años, con cuadro de 5 años de episodios de edema periorbitario, lengua, labios y miembros superiores, asociado a prurito generalizado, dificultad respiratoria y tos seca, posterior a ingesta de atún con yuca, Aspirina® y mondongo. Igualmente luego de salpinguectomía y cistopexia, durante fiesta infantil, luego de aplicación dipirona en urgencias y otros episodios esporádicos que no podía relacionar.

Antecedentes: Patológicos: rinitis alérgica intermitente leve. Ocupacionales: auxiliar de odontología por más de 10 años. Familiares: hijo con rinitis alérgica, dermatitis atópica severa y asma; hija con psoriasis, hermana con urticaria-angioedema.

Resultados

- Prueba intradérmica con ketorolaco y reto oral abierto con Aspirina®: negativos.
- Prick test con látex: 14.5 mm
- Prueba de trofoalérgenos: aguacate 4 mm
- Prueba intraepidérmica con alimento fresco: durazno 3 mm, papaya 5 mm, banano 6 mm, yuca fresca 14 mm, yuca cocida 5 mm.

Conclusión

Paciente con síndrome látex-frutas-tubérculo (yuca). Reacción atribuida a una quitinasa; proteína de defensa de las plantas con un dominio N-terminal similar al Hev b 6 del látex, implicado en la reactividad cruzada látex-frutas. Se han identificado quitinasas en aguacate, banano, nueces entre otros, considerándose un panalérgeno. Posiblemente esta paciente desarrolló inicialmente sensibilización ocupacional al látex relacionada con el alérgeno Hev b 6 y luego vía oral a frutas y yuca. Este es el primer reporte en Colombia y el quinto en la literatura mundial.

Anafilaxia por dátil

IM López Barnés, AE Piñera Martínez, G Acosta Ruiz, MP López Sáez, J Meseguer Arce, JA Pagán Alemán

H.U. Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivos/Introducción

El dátil es el fruto de la palmera datilera (*Phoenix dactylifera*). Su consumo está ampliamente extendido en Oriente Medio y Norte de África.

Aunque se ha identificado como un potente alérgeno, hay pocos casos descritos de reacciones alérgicas relacionadas con su ingestión.

Presentamos el caso de una anafilaxia por sensibilización a dátil.

Métodos

Mujer de 22 años que presentó habones diseminados pruriginosos, angioedema facial, prurito orofaríngeo y disnea, cinco horas después de haber tomado un comprimido de naproxeno y de haber comido pechuga de pollo con champiñones, cebolla y dátiles.

Posteriormente ha seguido una dieta libre, excepto dátiles, y niega clínica con otros alimentos o fármacos.

Como antecedentes, refiere alergia al huevo en la infancia, que tolera sin problemas en la actualidad y no presenta clínica nasconjuntival ni bronquial sugestivas de alergia.

Resultados

Se realizaron pruebas cutáneas que fueron positivas para gramíneas, *salsola* y LTP; siendo negativas para el resto de neumolérgenos (incluido polen de *Phoenix dactylifera*), profilina, polcalcina, huevo y *Anisakis*.

Prick-prick: positivo para dátil (7×9 mm)

Al objetivarse sensibilización a LTP, y aunque inicialmente la paciente no refirió otra clínica, se realizaron pruebas cutáneas con extractos comerciales de alimentos resultando positivas para avellana, cacahuete, castaña, maíz, arroz, melocotón, tomate, coco, kiwi, soja, almendra, manzana y nuez.

CAP (kU/L) fue positivo para dátil (1.28), cacahuete (1.15), melocotón (1.63), tomate (1.23), pruP3 (5.03). Negativo para látex, coco y resto de alimentos.

Provocación oral con naproxeno: negativa.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por sensibilización a dátil, demostrada por la detección de IgE tanto *in vivo* como *in vitro*.

Probablemente la LTP sea la responsable de la múltiple sensibilización alimentaria que presenta la paciente.

Aunque se ha descrito reactividad cruzada del dátil con el coco y polen de palmera, en nuestro caso no se objetivó IgE específica frente a éstos.

Reacción alérgica por ingestión de pan y pasta

D Guillén Vera, A Fiandor Román, T Caballero Molina, S Sánchez Pastor, E García Vena, S Quirce Gancedo

Hospital Universitario La Paz-Idipaz

Objetivos/Introducción

El alforfón (*Fagopyrum esculentum*) es una poligonácea que no se consume habitualmente en España.

Métodos

Mujer de 47 años con polinosis que presentó angioedema, urticaria y malestar general después de cenar fideos japoneses con salsa de composición desconocida. Posteriormente ha tolerado pasta de soja. En Rusia presentó prurito axilar, angioedema facial y urticaria generalizada tras tomar 2 tipos de pan. Después ha tolerado legumbres, pan y frutas. No hubo medicamentos implicados en ninguno de los episodios. Se identificaron los fideos como "soba", pasta que contiene harina de alforfón. En Rusia se usa harina de alforfón en la elaboración del pan. Se elaboraron extractos de pan negro, harina de alforfón, fideos de soba crudos y cocidos con riqueza proteica de 10%, 20%, 55%, 20% respectivamente. Se realizaron pruebas cutáneas (prick-test y/o prick-prick), deetrminación de IgE total y específica, SDS-PAGE y SDS-PAGE inmunoblotting.

Resultados

IgE total 236 kU/l. El prick-prick con el pan blanco fue negativo y positiva para el pan negro (aportados por la paciente). Prick-test e IgE específica a alimentos: Tabla: Alérgeno (10 mg/mL), Prick CAP (kU/L), harinas de trigo + 0,36, harina de centeno + 0,49, harina de almorta + < 0,35, soja - 0,45, frutos secos, semillas, - < 0,35, extracto de pan negro + no realizado, extracto de soba cocida + no realizado, extracto de soba cruda + no realizado, harina de alforfón + 21,2 SDS-PAGE-inmunoblotting (harina de alforfón, pan negro, soba cruda, soba cocida): los cuatro extractos muestran bandas similares. Los pesos moleculares aproximados de las bandas que fijan IgE son 24,16 y 10 kDa. La inhibición del inmunoblotting con harina de alforfón fue completa en los 4 extractos, confirmando la presencia de harina de alforfón en el pan.

Conclusión

Presentamos el primer caso de reacción alérgica por ingestión de harina de alforfón en España. Las bandas proteicas detectadas parecen corresponder a los principales alérgenos del alforfón descritos hasta el momento.

Anafilaxia por sorbitol presente en unas golosinas

J Ruiz Hornillos¹, A Henriquez Santan¹, S Blanco Bermejo¹, A Moreno Fernández¹, J Carnés Sánchez², P Berges Gimeno³

¹Hospital Infanta Elena, Valdemoro

²Departamento I+D, Laboratorios LETI

³Hospital Ramón y Cajal

Objetivos/Introducción

Las reacciones por golosinas en niños son infrecuentes a pesar de su amplio consumo.

Métodos

Caso clínico: Presentamos el caso de un varón de 5 años con un cuadro de inicio brusco de urticaria generalizada, edema de párpados que evoluciona con sensación disneica, tos en accesos y opresión torácica. Unos 15 minutos antes había comido varias golosinas.

Entre los antecedentes personales del paciente destaca la presencia de asma en relación con procesos infecciosos y exantema tras administración de vacuna triple vírica en cuya lista de excipientes presenta se encuentra el sorbitol.

Material y métodos: Batería de pruebas cutáneas e IgE sérica específica con inhalantes, alimentos así como látex y *anisakis* negativas. Hemograma, bioquímica, complemento, serología equinococo, hormonas tiroideas y triptasa sérica dentro de los rangos de referencia.

Se conjuga el sorbitol con albúmina humana y tanto este como el sorbitol se utilizan para tapizar placas multipocillo de ELISA y de poly-L-lisina. Se hibridan con el suero a diluciones seriadas. Se comprueba la unión a la IgE. En ambos casos el resultado es negativo.

Pruebas cutáneas con tartazina, amaranto sorbitol y glutamato (aditivos presentes en las golosinas) a concentraciones crecientes. Todas son negativas.

Prueba de provocación con tatrazina con resultado negativo.

Prueba de provocación con sorbitol con resultado positivo: a los 15 minutos de 5 mg de sorbitol presenta prurito errático que progresa con edema de párpados y aparición de placas eritematosas en cara y tronco que remite con tratamiento sintomático.

Conclusión

Es necesario tener en cuenta al sorbitol en reacciones con golosinas y vacunas.

Presentamos el primer caso en el que el sorbitol se ha implicado en una anafilaxia tras la ingesta de golosinas.

Presentamos el primer caso en el que el sorbitol se ha implicado en una urticaria tras administración de vacuna triple vírica.

Anafilaxia por pasta dentífrica y chicle

MP Muñoz Pamplona, F Villas Martínez

Servicio de Alergia, Hospital Obispo Polanco

Objetivos/Introducción

Presentamos un caso de anafilaxia de etiología infrecuente, en un paciente sin antecedentes de atopia.

Métodos

Paciente de 32 años, que a los tres minutos de mascar chicle de menta, comienza con tos seca y persistente junto con disnea sibilante, la clínica cedió espontáneamente. Tres días después, estando utilizando dentífrico, presenta edema de labios y lengua acompañado de importante disnea sibilante y tos, requirió asistencia por el servicio de urgencias. Se realizaron test cutáneos con neuroalérgenos habituales, batería de alimentos, látex, *anisakis* y productos propios aportados por el paciente. Se solicitó composición de la pasta dentífrica y su laboratorio aportó todos los componentes por separado para su testado.

Resultados

Las pruebas cutáneas en prick fueron negativas para todos los extractos comerciales. Prick-prick con pasta dentífrica y chicle aportado por el paciente también negativos. Prick con los componentes de la pasta dentífrica, todos negativos excepto para la esencia de menta. Se realizaron 10 controles con esencia de menta que fueron negativos. La IgE específica a menta fue negativa.

Conclusión

Presentamos un caso poco frecuente de reacción adversa IgE mediada a menta, presente en pasta dentífrica y chicle. El paciente tolera chicle de fresa y pastas dentífricas libres de menta.

Anafilaxia

Sensibilización a omega-5-gliadina con clínica tras su ingesta, asociado a ejercicio e ingesta de AINEs. A propósito de un caso

A Foncubierta Fernández¹, D Gutiérrez Fernández¹, B Bartolomé Zavala², S Fernández Meléndez³, JL Anguita Carazo⁴, A León Jiménez⁵

¹Ugc Joaquin Pece, San Fernando, Cádiz

²Laboratorios Bial-Aristegui, Bilbao

³Servicio Alergología, Hospital Regional Carlos Haya, Málaga

⁴Servicio Alergología, Complejo Hospitalario Jaen

⁵Ugc Neumología-Alergia, Hospital Puerta Del Mar, Cádiz

Objetivos/Introducción

La omega-5-gliadina (tri a 19) es uno de los principales alérgenos implicados en la anafilaxia inducida por ejercicio dependientes de harina de trigo. Presentamos el caso de un paciente sensibilizado a omega-5-gliadina asociado a ejercicio físico y toma de AINEs.

Métodos

Paciente varón de 71 años que refiere, en los últimos meses tras ingesta de bocadillos (con diferentes alimentos y tolerancias a los mismos sin pan) y realización de ejercicio físico a continuación, la aparición 30 minutos después de cuadro urticariforme diseminado asociado a angioema facial que precisaba asistencia médica de urgencia para su resolución. Así mismo se repitió este cuadro clínico asociado a cuadro sincopal tras la ingesta de AINEs, por proceso infeccioso vías altas e ingesta de dulce de repostería. Entre los AP refería rinoconjuntivitis perenne sin clínica bronquial, urticaria colinérgica y toleraba paracetamol.

Resultados

Estudios alergológicos: 1º tc: positivos a mezclas de gramíneas y débilmente + *artemisia* y olivo; 2º ige total: 135 UI/ml; 3º IGE específica: olivo 0,40 UI/ml, gramíneas 0,75 UI/ml, trigo 1 UI/ml, centeno 1,17 UI/ml. IGE específica frente rtri 19 (omega 5 gliadina): 8,8 kU/l. Triptasa sérica 5,2 ug/l; 4º TC con harinas: débilmente positivos a harina trigo y gliadina; 5º TC con alimentos: negativos; 6º TPC con AINEs (paracetamol, codeína, ibuprofeno): negativos a harina de cebada, centeno, maíz; trigo (2 mm). negativa resto alimentos.

Conclusión

El paciente fue diagnosticado de alergia por sensibilización a omega-5-gliadina dependiente de ejercicio físico y toma de AINEs, siendo el ejercicio físico y la toma de AINEs en este caso clínico, elementos necesarios para la reproducción de los cuadros clínicos descritos. actualmente el paciente se encuentra asintomático con dieta exenta de gluten.

Anafilaxia al trigo inducida por ejercicio y/o AINEs

R Cardona Villa, SE Sus Carrizosa, JJ Yepes Nuñez

Universidad de Antioquia

Objetivos/Introducción

La prevalencia de sensibilización al trigo es aproximadamente del 3%. Clínicamente se puede manifestar como una reacción anafiláctica la cual puede ser inducida por ejercicio. Los síntomas son amplios desde urticaria, disnea, colapso y/o choque. El diagnóstico es difícil pues está influenciado por la cantidad de harina ingerida y el grado de ejercicio realizado. Adicional al ejercicio se han descrito otros cofactores como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Descripción de un caso de urticaria aguda recidivante en un paciente sensibilizado a trigo y en presencia de ejercicio o AINEs como cofactores.

Métodos

Hombre de 57 años con cuadro de 8 años de episodios de anafilaxia asociada a la ingesta de harinas (pastas, emparedado) y cuyos síntomas se presentan posterior a la actividad física o ingesta de AINEs.

Resultados

Tiene prueba de provocación oral con etoricoxib, meloxicam y Aspirina® negativas. Presenta reto oral abierto positivo con la ingesta de harina asociado a ejercicio.

Conclusión

Paciente con alergia alimentaria al trigo inducida por ejercicio. El tratamiento consiste en abstenerse de realizar ejercicio, mínimo 4 horas luego de ingerir trigo o ingerir AINEs.

El cuadro clínico es causado por activación de la transglutaminasa tisular (inducida por estrés), que cataliza la formación de uniones irreversibles entre proteínas del trigo, formando macromoléculas alergénicas. Otra hipótesis indica que el ejercicio mejora la absorción de alérgenos del trigo. Los AINEs favorecen la absorción de gliadina. Los alérgenos implicados son la omega-5-gliadina y subunidades de glutenina de alto peso molecular, que difieren de los implicados en dermatitis atópica, urticaria de contacto y asma del panadero.

Anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de trigo en pacientes ancianos

I Pérez Rangel, MA Gonzalo Garijo, R Pérez Calderón, S Sánchez Vega, MA Zambonino Carreiras, SI Corrales Vargas

Sección de Alergología e Inmunología Clínica, Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz

Objetivos/Introducción

La anafilaxia inducida por ejercicio (AIE) dependiente de alimentos está provocada por la realización de ejercicio aeróbico tras ingestión de alimentos en las 2-4 horas previas. Se caracteriza por eritema cutáneo, urticaria generalizada, angioedema, síntomas respiratorios, digestivos y/o shock cardiovascular unos 20-30 min tras comenzar el deporte. La alfa-omega-5 gliadina se considera alérgeno mayoritario en la AIE dependiente de trigo.

Métodos

Caso 1: mujer de 85 años, afecta de HTA e hipotiroidismo, que desde 1980 ha presentado episodios de habones generalizados pruriginosos con vómitos y diarrea, en 5 ocasiones con síncope asociado, con mejoría clínica en 15-30 min tras toma de antihistamínico. Los síntomas parecían coincidir con situaciones de estrés algo mayor de lo habitual.

Caso 2: varón de 79 años, con antecedentes de HTA e infarto cerebral, que en 2004 presentó episodio de prurito cutáneo y habones generalizados, edema lingual y síncope, tratado en urgencias con medicación intravenosa que desconoce. Con posterioridad ha presentado unos 8 episodios leves de prurito cutáneo y habones aislados, con mejoría en 1 hora con corticoides y antihistamínicos. Previa a la aparición de los síntomas había realizado labores en su huerta.

Resultados

Se realizó estudio electrocardiográfico, radiológico y protocolo analítico de anafilaxia incluyendo triptasa, con resultado normal o negativo. Pricks con neumoalérgenos inhalantes y extractos comerciales de alimentos, *anisakis* y látex resultaron negativos, salvo para gliadina. En ambos casos se detectaron niveles elevados de IgE específica para alfa-omega-5 gliadina.

Conclusión

Presentamos 2 casos de AIE dependiente de la ingesta de trigo en pacientes ancianos con detección de alfa-omega-5 gliadina. En la edad avanzada debe tenerse en cuenta que actividades de pequeña intensidad física pueden desencadenar esta patología y que, por tanto, el diagnóstico final se alcanza tras una minuciosa anamnesis.

Anafilaxia por gluten y enfermedad celíaca

M Vázquez de la Torre Gaspar, M Seoane Reula, AR Alcorta Valle, MI Garcimartín Galicia, FJ Ruano Pérez, G Canto Díez

Hospital Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

Las reacciones adversas al gluten pueden dar lugar a dos tipos de patologías: enfermedad celíaca y alergia a gluten. La enfermedad celíaca es una enteropatía mediada por linfocitos T CD4+ en individuos genéticamente susceptibles, caracterizada por inflamación de la mucosa intestinal y síndrome de malabsorción. La alergia a gluten está mediada por IgE produciendo diferentes cuadros clínicos: cutáneo, respiratorio y sistémico. La asociación en un mismo paciente de ambas patologías no es frecuente.

Métodos

Paciente varón de 45 años con episodios frecuentes, en los 10 últimos años, de maculopapulas eritematosas, pruriginosas, aisladas y evanescentes. Ha presentado 2 episodios de urticaria generalizada y dos de anafilaxia con hipotensión constatada en el servicio de urgencias, en relación con la ingesta, unos minutos antes de bollería y sin ejercicio físico posterior. No asocia clínica de dolor abdominal, diarrea o pérdida de peso.

Estudio realizado: Pruebas intraepidérmicas e IgE específica a harina trigo, cebada, centeno, avena, maíz, soja, arroz y gluten. Cuantificación de inmunoglobulina séricas y complemento (C1, C3, C4 y Factor B) y autoanticuerpos (antitransglutaminasa, antigliadina y antinucleares), estudio de histocompatibilidad y estudio anatomopatológico en biopsia duodenal.

Resultados

Prueba intraepidérmica a gluten positiva: (5x5 mm). Harina de trigo, cebada, centeno, avena, maíz, soja, arroz: negativo. IgE sérica específica a gluten 8.35 kU/L. Trigo, cebada, avena, centeno, arroz, maíz y alfa amilasa < 0.35 kU/L.

Anticuerpos anti-transglutaminasa IgA 27.90 U/ml (positivo >18 U/ml) y antigliadina IgA 23.00 U/ml (positivo >18 U/ml). HLA tipo II con haplotipo DR3-DQ2. Infiltrado de linfocitos intraepiteliales en la biopsia duodenal. Resto de parámetros analizados, incluida determinación de triptasa, dentro de los rangos de referencia.

Conclusión

Paciente con alergia por gluten IgE mediada y estudio inmunológico compatible con enfermedad celíaca. La asociación entre estas dos entidades, ambas producidas por gluten, pero con diferente mecanismo inmunopatogénico, no es frecuente.

Anafilaxia por alergia alimentaria a trigo en paciente celíaco

AL Iparraguirre Castro, JM Soler Escoda

ALLERCEN, Unidad de Alergia Privada, Barcelona

Objetivos/Introducción

Paciente mujer de 22 años con diagnóstico de enfermedad celíaca por serología con anticuerpos antiendomiso, antitransglutaminasa y antigliadina y biopsia intestinal presentó luego de la ingesta de comida mexicana: urticaria generalizada, angioedema facial y sensación de falta de aire; precisó atención de urgencias con adrenalina y antihistamínicos con buena evolución. Posteriormente acude al restaurante mexicano y le dijeron que accidentalmente se le sirvieron fajitas de trigo y no de maíz como había pedido. Acude a nuestra unidad para estudio de posible alergia alimentaria ya que con la enfermedad celíaca no había presentado estos síntomas.

Métodos

Pruebas complementarias: Pricks con batería de alimentos: gliadina positivo 5x6 mm y trigo positivo 6x8 mm. Resto de alimentos negativos. Pricks con batería de especias: negativas. Prick by prick con harina de trigo: positivo 8x7 mm. Prick by prick con harina de maíz: negativo. Espirometría normal. Test de broncodilatación negativo. IgE total: 100 UI/ml (normal hasta 120 UI/ml) IgE específica trigo: 0,29 kU/L.

Resultados

Se diagnosticó anafilaxia por alergia alimentaria a trigo en paciente con enfermedad celíaca. Los casos de pacientes con enfermedad celíaca y sensibilización alimentaria a trigo concomitante son muy poco frecuentes. La alergia a proteínas del trigo puede expresarse como alergia respiratoria (asma de los panaderos), de contacto, alimentaria y anafilaxia relacionada con el ejercicio. Los alérgenos más importantes son el inhibidor de la alfa-amilasa, las proteínas transportadoras de lípidos (LTPs), las gliadinas y la omega-5-gliadina.

Conclusión

Nuestra paciente siguió evitando los alimentos que contenían trigo, además de enseñarle el uso de la adrenalina autoinyectable y antihistamínicos.

Anafilaxia inducida por ejercicio y dependiente de trigo. A propósito de un caso

MJ Trujillo-Trujillo¹, A Feliu Vila¹, S Blanco Bermejo²

¹Hospital del Tajo

²Hospital Infanta Elena

Objetivos/Introducción

Mujer 43 años, sin antecedentes personales ni alérgicos de interés, que consulta por varios episodios de urticaria, algunos asociados a angioedema, y dos episodios de anafilaxia, tras ingesta de diferentes alimentos (pizza, bollo, sándwich, hamburguesa, porras o jalapeños entre otros). Todos los episodios precisaron tratamiento con antihistamínicos y/o corticoides orales o parenterales para su resolución. Refiere tolerancia posterior a todos los alimentos implicados. Niega la ingesta concomitante de fármacos excepto en uno de los episodios que había tomado un comprimido de ibuprofeno 600 mgs, con tolerancia posterior. Practica habitualmente ejercicio físico y en todas las reacciones había realizado esfuerzo físico de diferente intensidad tras la ingesta de los alimentos y previo al desencadenamiento de las reacciones.

Métodos

Se realizaron pruebas cutáneas a neumalérgenos, *anisakis*, melocotón, harinas, sésamo y gliadina; analítica completa con hemograma, bioquímica general, inmunoglobulinas, estudio del complemento, proteinograma, hormonas tiroideas, ANAs, anticuerpos antitiroideos, triptasa e IgE específica a cereales y omega-5-gliadina; metanefrinas y ácido 5-OH indolacético en orina de 24 horas; Rx de tórax y ecografía abdominal.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas con *D. pteronyssinus* y gliadina y negativas con el resto de neumalérgenos y alimentos. Analítica, RX tórax y ecografía sin hallazgos relevantes. IgE específica a cereales negativa y positiva a omega-5-gliadina (2,53 kU/l).

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia inducida por ejercicio y dependiente de trigo.

Dado que los cereales están muy presentes en nuestra dieta y sería muy difícil evitar todo tipo de actividad en las horas siguientes a la ingesta de los mismos, la recomendación habitual a estos pacientes es realizar una dieta sin gluten y mantener una actividad normal.

Anafilaxia por ejercicio dependiente de sensibilización a la 5-omega-gliadina

D Guillen Vera, C Gómez Traseira, T Caballero Molina, R Cabañas Moreno, N Prior Gómez, S Quirce Gancedo

Hospital Universitario La Paz-Idipaz

Objetivos/Introducción

Describir una serie de casos de pacientes adultos con anafilaxia por ejercicio dependiente de alimentos (AEDA) y sensibilización a 5-omega-gliadina. La AEDA es una forma peculiar de alergia alimentaria relativamente común en adolescentes y adultos, en la que la ingestión del alimento no induce ningún síntoma a menos que factores desencadenantes como el ejercicio, los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o el alcohol acompañen a la ingestión del alimento causante.

Métodos

Se incluyen pacientes mayores de 14 años con AEDA en los que se detecta IgE específica a 5-omega-gliadina mediante ImmunoCAP y Microarrays ISAC (Phadia, Uppsala, Suecia). Se recogieron los datos clínicos, analíticos y demográficos.

Resultados

Se incluyen 7 pacientes, 5 varones y 2 mujeres con una edad media de 48,7 años en el momento del diagnóstico, no siendo claro el alimento implicado en ninguno de ellos. El motivo de consulta fue AEDA en 6 pacientes y en 1 paciente urticaria por ejercicio de aparición postprandial. La media geométrica de la IgE total fue 174,23 UI/mL. La media de la IgE específica frente a: 5-omega-gliadina (6,76 kU/L), gluten (2,99 kU/L) y trigo (0,9 kU/L). Las mediciones de IgE específica frente al gluten y al trigo fueron positivas en un 86% y 57% de los casos, respectivamente. El alcohol estuvo implicado como factor desencadenante en 1 paciente y los AINEs en 6 pacientes. Se comprobó tolerancia en 5 de ellos del AINE responsable y en 1 paciente solo con inhibidores de la ciclooxigenasa tipo 2.

Conclusión

La determinación de IgE específica frente a trigo y gluten tiene una sensibilidad inferior a la IgE específica a 5-omega-gliadina para el diagnóstico de AEDA. Los AINEs también pueden inducir los síntomas en combinación con la ingestión del alimento, aún sin la presencia del ejercicio, sin que se demuestre hipersensibilidad a estos medicamentos.

Urticaria dependiente de ejercicio inducida por la ingestión de trigo en tres miembros de una familia

MA Aranzábal Soto¹, M Frías Jiménez¹, A Joral Badas², JA Navarro Echeverría², EM Lasa Luaces², MA Echenagusia Abendibar³

¹Hospital de Zumarraga

²Hospital Donostia

³Hospital de Mendaro

Objetivos/Introducción

La omega-5-gliadina se ha identificado como el principal alérgeno en la anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de la ingestión de trigo. Presentamos 3 pacientes de una misma familia que consultan por episodios intermitentes urticariales que se presentan tras realizar ejercicio moderado y después de haber ingerido alimentos que contienen harina de trigo.

Métodos

Caso 1. Varón que consulta en 1991, con 59 años, por presentar en los últimos 3 años, cuadros de urticaria-angioedema recidivantes mientras realiza ejercicio y tras comer y que los relaciona con la ingestión de alimentos que contienen harina de trigo. *Caso 2.* Mujer de 40 años, hija menor del paciente anterior, que consulta en el 2009 por episodios urticariales recidivantes que los ha controlado bien con antihistamínicos orales. Muchos de ellos han coincidido con la ingestión de harina de trigo y ejercicio, tolerando ambos factores por separado en varias ocasiones. *Caso 3.* Mujer de 43 años, hija mayor del primer paciente y hermana de la segunda, que presenta desde los 23 años episodios de lesiones habonosas pruriginosas en relación con la ingestión de pasta y la práctica de ejercicio físico, que desaparecen tras detenerse.

Resultados

Estudio alergológico Caso 1: Pruebas intraepidérmicas positivas para harina de trigo, de centeno y de cebada. IgE específica frente a omega-5-gliadina: 7.94 kU/L. IgE específicas frente a harina de trigo, de cebada y de centeno y frente a gluten: negativas. *Casos 2 y 3:* Pruebas intraepidérmicas e IgE específicas (8.77 kU/L y 8.34 kU/L respectivamente) positivas para gliadina. Prick e IgE específicas frente a gluten, harina de trigo, de centeno y de cebada: negativas.

Conclusión

Presentamos estos tres casos que nos han llamado la atención por ser todos miembros de una familia, que presentan similar clínica, urticaria-angioedema dependiente del ejercicio, inducida por la ingestión del mismo alimento (harina de trigo) y sensibilizados a un idéntico alérgeno (omega-5-gliadina).

Urticaria/anafilaxia de esfuerzo dependiente de alimentos

L Sánchez Morillas, P Rojas Pérez Ezquerro, R González Mendiola, P Gómez Tembleque Ubeda, A Santos Álvarez, JJ Laguna Martínez

Hospital Central de la Cruz Roja

Objetivos/Introducción

La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad generalizada o sistémica grave que amenaza la vida del paciente.

Métodos

Paciente de 45 años no atópica, refiere en 2006 tras la toma de dorada e ibuprofeno, a las 2 horas, prurito generalizado con habones, síncope y TA: 80/50. En 2008 por una cervicalgia le pautan omeprazol, diclofenaco, metamizol y tetrazepam, presentando tras la primera dosis, urticaria. En otra ocasión tras la ingesta de pollo, y no recuerda si tomó fármacos, presentó urticaria con mareo y pérdida de conocimiento. Finalmente hace unos meses por un catarro le pautan Ilvico®, amoxicilina-clavulánico e ibuprofeno, presentando a la hora de la primera dosis, urticaria.

No correlación con esfuerzo pero sí caminar o ir en el metro antes de los episodios.

Posteriormente ha tolerado dorada y pollo, y también amoxicilina-clavulánico durante 7 días sin problemas.

Decidimos realizar un estudio de anafilaxia que incluye sangre elemental, bioquímica con perfil hepático, hormonas tiroideas, IgE total, IgE específica a *anisakis*, *ascaris* y *echinococo*, triptasa basal, RX tórax y parásitos en heces. Además, se realizan pruebas cutáneas con neumoalérgenos habituales, batería de alimentos, látex, IgE específica a alimentos, pruebas de provocación oral con fármacos implicados en las reacciones.

Resultados

Sangre elemental normal; bioquímica con triglicéridos 159, resto normal; serología, IgE específica a *anisakis*, *ascaris* y *echinococo*, parásitos en heces y Rx tórax, todo normal; triptasa basal 2.67; pruebas cutáneas con neumoalérgenos habituales positivas con gramíneas y olivo, resto negativos; pruebas cutáneas con batería de alimentos (harinas, leche, clara, lenteja, zanahoria, apio, tomate, melocotón, LTP, almendra, avellana, cacahuete, soja, mostaza, sésamo) negativas; prueba cutánea con látex negativa; IgE específica a omega-5-gliadina 1.19; pruebas de provocación con fármacos pendiente de finalizar.

Conclusión

Presentamos una urticaria/anafilaxia de esfuerzo dependiente de cereales (omega-5-gliadina). Actualmente la paciente sigue una dieta sin gluten no habiéndose repetido los cuadros. Pendiente de comprobar la tolerancia con los fármacos implicados.

Anafilaxia inducida por ejercicio físico relacionada con ingestión de champiñón

I Bobolea¹, R Cabañas Moreno¹, C Pastor Vargas²,
A Fiandor Román¹, MC López Serrano¹, S Quirce Gancedo³

¹Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz - IdiPaz, Madrid

²Servicio de Inmunología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid

³Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz - IdiPaz, Madrid; CIBER de Enfermedades Respiratorias

Objetivos/Introducción

La alergia al champiñón común cultivado (*Agaricus bisporus*), como a otras setas comestibles del filo *Basidiomycota*, es infrecuente. Los alérgenos descritos hasta la fecha son proteínas termolábiles, de 43 y 67 kDa, responsables del síndrome de alergia oral con champiñón crudo y de la reactividad cruzada con hongos. Recientemente se han identificado varias lectinas en *basidiomycotas* (*Boletus edulis*, *Agaricus bisporus*), alguna termoestable (en el champiñón salvaje- *Agaricus arvensis*).

Métodos

Paciente de 29 años, con antecedentes de rinoconjuntivitis polínica y sensibilización subclínica a hongos, que presentó 2 episodios de anafilaxia (prurito y enrojecimiento palmar y axilar, posteriormente generalizado, disnea con autoescucha de sibilantes, mareo) tras ingestión de pasta con champiñones y champiñones frescos rehogados, respectivamente, seguida 60 minutos más tarde de ejercicio físico intenso. No ingesta previa de analgésicos en los episodios referidos.

Se realizaron pruebas cutáneas, determinación de IgE total y específicas, SDS-PAGE e IgE- inmunoblot con extracto de champiñón, identificación de proteínas mediante espectrometría de masa (MS).

Resultados

Prick-test positivos para gramíneas, olivo, perro, gato, *Alternaria*, *Cladosporium*. Resto de batería de anafilaxia incluyendo alimentos más alergénicos y seta: negativas. Champiñón en prick-prick: crudo positivo, en conserva en el límite. IgE sérica total (CAP KU/L.): 21.60. Omega 5-gliadina, gliadina, harina de trigo: 0. Triptasa sérica basal: normal en dos ocasiones.

La SDS-PAGE con extracto de champiñón mostró varias bandas proteicas entre 8 y 120 kDa, pero en el IgE-immunoblotting con el suero del paciente se objetivó una única banda fijadora de IgE de 16 kDa, identificada mediante MS y búsqueda en una librería de péptidos (NCBI), utilizando el programa Mascot (<http://www.matrixscience.com>), como lectina del champiñón común.

Conclusión

En este paciente demostramos por primera vez la alergia a una lectina del champiñón común como causante de anafilaxia inducida por ejercicio relacionada con su ingestión.

Anafilaxia inducida por el ejercicio dependiente de alimento en paciente polisensibilizado

MC Barbeito, EM Campos Romero, G Perdomo Gutiérrez,
MS Duque Gómez, F Rodríguez Fernández, I Jiménez Gómez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Objetivos/Introducción

Existe una forma de anafilaxia inducida por el ejercicio dependiente de alimentos. Pueden interactuar otros factores tales como exposición a polen en pacientes sensibilizados, temperaturas extremas, AINEs, cambios hormonales, bebidas alcohólicas. Los alimentos más frecuentemente implicados son trigo, frutos secos y pescado. También se han publicado casos en relación a frutas, verduras, legumbres, carnes, leche y huevo.

Tabla 1.

	Prick Test (mm)
<i>L. destructor</i>	(4 × 6)
<i>Acaro siro</i>	(3×3)
<i>D. farinae</i>	(4×5)
<i>D. pteroniss.</i>	(5×6)
<i>Plantago L</i>	(4×3)
Cacahuete	(4×4)
Nuez	(4×4)
Avellana	(4×3)
F. Acacia	(4×3)
Melocotón piel	(4×4)
Melocotón pulpa	(2×2)
Kiwi	(4×4)
Manzana pulpa	(4×3)
Manzana piel	(4×4)
Profilina	(0)
Almendra	(0)

Tabla 2.

	IgE específica (KUA/L, CAP)
Cacahuete	4,53
Avellana	1,29
Almendra	0,64
Nuez Nogal	
pacanero	1,63
Manzana	5,08
Kiwi	0,81
Látex	0,03
<i>D. pteroniss.</i>	44
<i>L. destructor</i>	3,59

Tabla 3.

	IgE específica (ISU, ISAC)
nPru p 3	1,5
rCor a 8	0,7
nArt v 3	1
nDer p 1	3,6
nDer f 1	2,9
nDer p 2	15
rDer f 2	15
rEur m 2	6

Métodos

Paciente de 34 años con antecedentes de asma por sensibilización a ácaros y anafilaxia por melocotón en la infancia. Acude a nuestra consulta por dos episodios de anafilaxia que se desencadenaron mientras corría. Había comido nueces y avellanas 40 minutos antes de uno de los episodios, y en el otro no recuerda. Posteriormente ha tolerado nueces y avellanas no asociadas al ejercicio y viceversa.

Resultados

Estudio alergológico: IgE total = 270 IU/ml. Triptasa basal = 7,61 micr. Prick test: Tabla 1. IgE específica (CAP Phadia): Tabla 2. IgE específica (ISAC Phadia): Tabla 3

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia inducida por el ejercicio, relacionada a alimento. En el estudio alergológico inicial se objetivan test *in vivo* e *in vitro* positivos para múltiples alérgenos de origen vegetal, que sugieren una probable sensibilización a un panalérgeno. La implicación de LTP se confirmó mediante el estudio de diagnóstico molecular.

Trombosis tras anafilaxia por semillas: ¿una variante del síndrome de Kounis?

A Armentia Medina¹, F Pineda², R Palacios², JM Martín Santos³, L Inglada Galiana⁴, J García Frade⁴

¹S. Alergología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

²Laboratorios Diater. S.A., Madrid

³S. Reumatología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

⁴S. Medicina Interna, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

Objetivos/Introducción

El síndrome de Kounis se define como la concurrencia de síndrome coronario agudo con condiciones asociadas a la activación mastocitaria, incluyendo hipersensibilidad alérgica y anafilaxia. Hemos recibido interconsultas de pacientes que debutaron con cuadro coronario agudo o trombosis profunda, secundaria a un cuadro anafiláctico o anafilactoide, generalmente por semillas. En muchos casos se apreció la existencia de anticuerpos anticardiolipina positivos y se diagnosticó un síndrome antifosfolípido primario (SAP). Nuestro objetivo fue estudiar la posibilidad de hipersensibilidad a semillas y frutos en pacientes previamente diagnosticados de síndrome antifosfolípido primario con trombosis.

Métodos

Incluimos 30 pacientes diagnosticados de SPA y 52 pacientes que sufrieron anafilaxia por frutos secos, semillas o frutas. Se realizaron pruebas *in vivo* e *in vitro* con una gran batería de alérgenos nativos y recombinantes en todos los pacientes. También estudio hematológico, cardiopulmonar, vascular y reumatológico. Se midieron anticuerpos anticardiolipina e IgE específica por CAP-FEIA y en casos seleccionados provocaciones orales controladas.

Resultados

El 36% de los pacientes que sufrían SAP tenían anticuerpos IgE específicos contra alérgenos vegetales, sobre todo contra LTP de semillas. Entre los pacientes con anafilaxia, el 28,8% de ellos tenían anticuerpos anticardiolipina y el 17,3% sufrieron trombosis (infarto coronario, trombosis ilíaca, abortos).

Conclusión

Nuestro estudio sugiere que la anafilaxia por alérgenos de semillas tiene una relación potencial con trombosis, posiblemente debida a mediadores inflamatorios o factores de activación plaquetaria secretados durante el proceso, pudiendo ser considerada su clínica como una variante del Kounis.

Anafilaxia inducida por ejercicio (AIE) dependiente de anacardos

R Pineda, M Tomás, G Marco, A D'oleo, M De Barrio, A Prieto

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

El anacardo, el pistacho y el mango son miembros de la familia *Anacardiaceae*. Su consumo en España es bajo y las reacciones alérgicas tampoco son frecuentes. Se han descrito reacciones de hipersensibilidad tipo I e identificado varios alérgenos de esta familia, así como reactividad cruzada entre ellos. El anacardo suele asociarse a cuadros de anafilaxia, pero no se ha descrito AIE dependiente de este alimento. Existe solo un caso publicado de AIE dependiente de la ingesta de pistacho. Presentamos un caso de AIE dependiente de la ingesta de anacardos.

Métodos

Paciente varón de 18 años de edad, con antecedentes de rinoconjuntivitis-asma por sensibilización a pólenes y epitelios y SAO por pistacho. En septiembre de 2010 tras comer por primera vez 1 anacardo tostado, presentó inmediatamente prurito faríngeo y sialorrea de minutos de duración. Cuatro horas más tarde y 20 minutos después de iniciar ejercicio físico intenso presentó prurito, eritema y habones generalizados, disnea y opresión torácica, que requirió atención en urgencias. No se identificaron otros agentes desencadenantes. Nunca había comido mango. Se realizaron pruebas cutáneas en prick (PC) y determinación de IgE total y específica (CAP Pharmacia). Después ha tolerado cacahuete, nuez, almendras y pipas de girasol.

Resultados

Las PC fueron positivas con pistacho y anacardo. IgE total 244 kU/L; IgE específica: pistacho 12.1 kU/L, anacardo 8.05 kU/L, mango 0.46 kU/L.

Conclusión

Presentamos, en nuestro conocimiento, el primer caso de AIE probablemente dependiente del consumo de anacardos, en un paciente con SAO previo por pistacho. El hecho de que se encuentre sensibilizado a mango sin consumo previo y de que el episodio de AIE se desencadenara la primera vez que comía anacardo nos sugiere la existencia de proteínas alérgicas comunes entre los miembros de esta familia.

Anafilaxia de repetición de posible origen alimentario

LV Ponce Guevara, EM Macías Iglesias, A González Ruiz, I Dávila González, FJ Muñoz Bellido, F Lorente Toledano

Hospital Universitario de Salamanca

Objetivos/Introducción

Se ha descrito una estrecha asociación entre la alergia a los pólenes y algunos alimentos vegetales. Esta relación varía según la flora local y las costumbres alimentarias de cada paciente. Presentamos un caso de anafilaxia de repetición de posible origen alimentario en una paciente con hipersensibilidad a pólenes.

Métodos

Paciente de 22 años de edad que en los últimos siete años ha presentado, en al menos ocho ocasiones, episodios de anafilaxia consistentes en angioedema, lesiones cutáneas urticariales generalizadas, a veces acompañadas de disnea y sibilancias, con o sin hipotensión. En algunos de los episodios recibió tratamiento en el servicio de urgencias con corticoides y antihistamínicos sistémicos y con broncodilatadores en aerosol, con mejoría de los síntomas. La paciente no sospechaba relación con alimentos, medicamentos ni ejercicio. Como antecedentes personales refería episodios de rinoconjuntivitis estacional que controlaba con antihistamínicos orales. Se le realizaron pruebas intraepidérmicas con la batería habitual de aeroalérgenos y trofoalérgenos, determinación de IgE específica a alimentos y pólenes más comunes en nuestra zona y analítica general incluyendo complemento, proteinograma y serología.

Resultados

Las pruebas intraepidérmicas fueron positivas a pólenes de *Phleum*, *Artemisia*, *Chaenopodium* y *Olea*. Los valores de IgE específica a *Artemisia* y pimienta negra fueron 66,9 kU/L y 4,97 kU/L respectivamente. El resto de los valores analíticos estaban dentro de parámetros normales.

Conclusión

Las alergias a alimentos vegetales asociadas a polinosis por malezas constituyen entidades clínicas complejas, que no han sido suficientemente investigadas. El principal polen asociado es el de *Artemisia* y la asociación más estudiada es el síndrome apio-artemisa-especias, en el cual son frecuentes las reacciones sistémicas, principalmente urticaria generalizada y angioedema, no siendo raro observar choque anafiláctico. A la vista de los resultados, se aconsejó a la paciente realizar dieta exenta de pimienta, permaneciendo de esta forma asintomática desde hace más de 10 meses.

Síndrome de Kounis tipo I tras la ingesta de langostinos

S Sánchez Vega, R Pérez Calderón, MA Gonzalo Garijo, MA Zambonino Carreiras, SI Corrales Vargas, I Pérez Rangel

Hospital Infanta Cristina, Badajoz

Objetivos/Introducción

El síndrome de Kounis es la asociación de un síndrome coronario agudo en forma de angina inestable, vasoespástica o no e incluso infarto agudo de miocardio, desencadenado por la liberación de mediadores inflamatorios secundario a reacciones anafilácticas o anafilactoides.

Métodos

Varón de 55 años, fumador de 40 cigarrillos al día y bebedor de 3-4 vasos de vino al día. Presentó, a las 3-4 horas de la ingesta de 3-4 langostinos, prurito y erupción de micropápulas generalizadas, edema facial y sensación de falta de aire con dificultad para tragar la saliva. Acudió al servicio de urgencias del hospital donde le administraron medicación intramuscular e intravenosa. Durante su estancia en urgencias comenzó con una epigastralgia súbita irradiada hacia espalda, mal estado general, vómitos, tos con expectoración hemoptoica e hipotensión. En el ECG realizado se objetivó ascenso del ST en V2-V6, I y aVL; compatible con IAM anterolateral, transmural, Killip III. Desde entonces ha evitado langostinos y gambas. Tolera mejillones, almejas y todo tipo de pescados.

Resultados

Realizamos pruebas cutáneas con extractos comerciales de alimentos en prick resultando positivos para nuez, cacao, pipas de girasol y almeja todos ellos con buena tolerancia y negativos para fracciones proteicas de leche, huevos y cereales, resto de frutos secos, pescados azules y blancos, resto de mariscos y moluscos, leche, carnes, huevo, frutas, legumbres, tubérculos y verduras. Se realizó prick-prick con langostinos que resultó positivo y con gamba negativo. En analítica destacó niveles elevados de colesterol, transaminasas, IgE total (215 UI/ml) e IgE específica a gamba 0,67 kU/l. Resto de analítica normal.

Conclusión

Presentamos un caso de síndrome coronario agudo anterolateral y transmural secundario a un shock anafiláctico por alergia a langostinos, en paciente sin afectación previa de arterias coronarias (síndrome de Kounis tipo I).

Alergia alimentaria con mecanismo mixto asociada a intolerancia severa a AINEs

I Orozco Cebada¹, J Domenech Witek²

¹Hospital Usp San Jaime, Torrevieja

²Hospital General de Elda

Objetivos/Introducción

Las alergias alimentarias se dividen en tipo I y tipo IV. Proponemos la posible existencia de un mecanismo mixto a raíz de un caso con manifestaciones clínicas de angioedema inmediato tras pruebas cutáneas con resultado negativo, y positivización de las pruebas de forma tardía, asociando intolerancia severa a AINEs.

Métodos

Paciente de 35 años que acude por reacciones inmediatas de prurito en mucosas y angioedema tras administración de metamizol, ibuprofeno y dexketoprofeno. Presentó anafilaxia moderada tras la administración de etoricoxib pautado por reumatología para tratamiento de sinovitis por probable enfermedad autoinmune. Se realiza provocación oral controlada con paracetamol. En revisión, la paciente cuenta que ha presentado edema lingual tras comer gambas, y edema labial o urticaria con otros mariscos y pescados, y SAO con frutas. Se realiza prick test con alimentos, prick prick y test epicutáneos.

Resultados

Provocación con paracetamol: positiva con edema labial tras dosis de 150 mg. Prick test con melocotón, kiwi, melón, gamba, mejillón, merluza, sardina, bacalao, atún, lenguado, látex, *anisakis*: reacción inmediata de angioedema lingual, con pruebas negativas. Positivización de prick a gamba en 5 días (0,6 mm). Prick-prick con alimentos: angioedema labial inmediato, seguido de positivización tardía de la prueba a langostino (0,5 mm). IgE total normal e IgE específica a alimentos negativa.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con clínica inmediata tras la ingesta de marisco, así como tras la realización de pruebas cutáneas en prick con manifestación de angioedema. Despierta nuestro interés la lectura inmediata de las pruebas negativas, con positivización de las mismas 5 días después. Asocia manifestaciones de angioedema y anafilaxia moderada con AINEs, implicando a AINEs no selectivos, COX2-selectivos y paracetamol. Dicha intolerancia severa podría estar relacionada con el fenómeno histamino-liberador observado también durante la realización de pruebas cutáneas con alimentos. Sospechamos un papel mixto atípico en la alergia alimentaria de esta paciente, junto con una histamino-liberación intensa tras desencadenantes alérgicos.

Nuevos episodios de alergia a múltiples alimentos después de trasplante bilateral de pulmón

MT Audicana Berasategui, S Reyes Domínguez, M Velasco Azagra, O Villarreal Balza de Vallejo, D Muñoz Lejarazu, NI Arruti Oyarzabal

Servicio Alergología e Inmunología, Hospital Santiago, Vitoria

Objetivos/Introducción

Se han relacionado episodios de alergia alimentaria con el trasplante de médula ósea al considerarse un órgano inmunocompetente.

Métodos

Mujer de 32 años con diagnóstico de fibrosis quística a los 4 años y transplantada de ambos pulmones a los 21 años (1999). Antecedentes personales de sensibilización a *Aspergillus fumigatus* con buena tolerancia de todo tipo de alimentos y medicamentos con anterioridad al trasplante. Tras la recuperación postoperatoria desarrolla asma bronquial, controlado con tratamiento combinado de fluticasona 500 mcg/salmeterol 50 mcg dos veces al día. Consulta por haber presentado -dos años tras el trasplante- cuatro episodios de anafilaxia (flushing, prurito y diarrea) siempre precedidos de opresión torácica y disnea importante, tras consumir sucesivamente plátano, kiwi, cacahuets y piñones, que fueron tratados de urgencia. En los dos últimos episodios tras ingestión de cacahuete y piñones respectivamente presentó asma grave que requirió tratamiento en su domicilio en el primero y hospitalización el segundo.

Resultados

Se realizó un estudio de prick con alimentos y neumoaérgenos con resultado positivo exclusivamente para *Aspergillus fumigatus*. La determinación de IgE específica (CAP system Phadia) fue negativa para todos los alimentos implicados. La única historia clínica disponible del donante fue que se trataba de un varón joven con diagnóstico de rinitis que falleció en un accidente de tráfico. En España se guarda seroteca de los donantes desde el año 2000.

Conclusión

La paciente evitó kiwi, plátano y frutos secos en general, y tras un año de evolución no ha vuelto a presentar nuevos episodios de anafilaxia. Se sugiere que células procedentes del pulmón transplantado puedan ser responsables de una hipersensibilidad local que desarrolle tanto asma como anafilaxia. El seguimiento idóneo de los pacientes transplantados debería incluir una historia alérgica completa del donante y muestras de suero con el fin de prevenir episodios de anafilaxia en el receptor.

Epidemiología & Diagnóstico de alergia a alimentos

Tiempo de latencia de la alergia a frutas y frutos secos en pacientes con polinosis

E Martín Casañez¹, M Dueñas Ruíz², AR González Ramírez³, MT Palomeque Rodríguez¹, P Lara de la Rosa¹, D Martínez Bohigas¹

¹Hospital de Villarrobledo, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

²Distrito Sanitario de Salud Pública, Tomelloso-Manzanares, Ciudad Real

³Fibao-Hospital Clínico San Cecilio, Granada

Objetivos/Introducción

Estudiar el tiempo medio transcurrido en pacientes que han sido diagnosticados de alergia a alimentos de origen vegetal y que previamente eran alérgicos al polen con rinoconjuntivitis y/o asma. Y describir los posibles factores clínicos que puede influir en el intervalo de tiempo.

Métodos

Estudio retrospectivo de 90 paciente alérgicos a frutas o frutos secos durante 10 meses. Las variables estudiadas fueron: sexo, edad, tipo de polen, forma clínica respiratoria, tipo de frutas y frutos secos, manifestación clínica (síndrome de alergia oral, urticaria y anafilaxia) y sensibilización a látex. El análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 17.0. Además, se han utilizado técnicas descriptivas y análisis de supervivencia.

Resultados

Los pacientes comprendían edades entre 12 a 65 años, 58 mujeres y 32 hombres. El tiempo medio transcurrido desde que se diagnosticó la alergia al polen hasta la presentación de alergia a frutas y frutos secos fue de 4,38 años. En las mujeres el tiempo medio fue de 4,62 años y en hombre 9,36 meses menos. En los que presentaban previamente rinoconjuntivitis fue 2,69 años y en asma o ambas 5 años. Si el paciente era alérgico a chenopodiáceas 4,72 años, 4,05 al olivo y si lo era a gramíneas 4,52 años. Y según los cuatro grupos de frutas estudiados con las técnicas descriptivas no se apreciaron diferencias.

Conclusión

El tiempo medio de latencia desde que fue diagnosticado de alergia al polen hasta la presentación de alergia a frutas o frutos secos fue de 4,38 años. Si comparamos el intervalo de tiempo medio entre los paciente con rinoconjuntivitis frente a los que presentaban asma o ambas patologías, es menor en el primer grupo con un nivel de confianza del 95% (2,7 vs 5 años).

Alergia a vegetales en pacientes polínicos del área de Ciudad Real

N Sánchez Rodríguez, F Feo Brito, P Galindo Bonilla, R García Rodríguez, F De La Roca Pinzón, MJ Ruiz Asensio

Hospital General Universitario de Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Los pacientes polínicos pueden presentar alergia a vegetales por sensibilización a panalérgenos. Además, el perfil clínico se asocia con el tipo de alérgeno sensibilizante, presentando SAO (Síndrome de Alergia Oral) en el caso de las profilinas y reacciones sistémicas por la LTP.

Objetivo: Determinar la prevalencia de sensibilización a vegetales en pacientes polínicos de Ciudad Real.

Métodos

Estudio transversal-observacional de pacientes polínicos de nuestra sección de abril a septiembre/2010. Criterios de inclusión: Rinoconjuntivitis y/o asma los dos años previos durante la época de polinización. Edad 12 a 50 años. Residencia en el área > 5 años. Criterio de exclusión: tratamiento previo con inmunoterapia. Variables de estudio: epidemiológicas, clínicas y determinación de IgE específicas recombinantes en un panel de 15 alérgenos. Análisis estadístico con SPSS v18.

Resultados

Se incluyeron 134 pacientes: 27 (20%) alérgicos a vegetales, de los que 15 (11%) presentaron SAO y 12 (9%) manifestaciones sistémicas. Los pacientes con alergia a vegetales se asociaron significativamente con mayor tiempo de evolución (media de 7,4 años (DS 5,9) frente a 4,8 años (DS 4,6) $-t$ Student 0,04), así como con la IgE específica a LTP $\geq 0,35$ kU/l (52% frente a 25% -Chi-cuadrado 0,007) y profilina $\geq 0,70$ kU/l (37% frente a 13%-Chi-cuadrado 0,004).

Los test cutáneos positivos a profilinas y LTP se asociaron significativamente con SAO y reacción sistémica, respectivamente, en los alérgicos a vegetales con respecto a los no alérgicos.

Conclusión

La alergia a vegetales afecta al 20 % de los pacientes alérgicos a pólenes de Ciudad Real, siendo el SAO la expresión clínica más frecuente.

La alergia a vegetales se asocia a una mayor evolución de la enfermedad y la sensibilización a profilinas y/o LTP.

En los pacientes polínicos sensibilizados a panalérgenos es conveniente determinar la posible alergia a vegetales.

Perfil de sensibilización en pacientes con reacciones a alimentos de origen vegetal

JM de la Borbolla, L Ferré, C Gómez, A Sansosti, A Torredemer, S Nevot

Althaia, Xarxa Assistencial de Manresa, Hospital Sant Joan de Déu. Consorci Sanitari de l'Anoia, Hospital de Igualada

Objetivos/Introducción

Frecuentemente encontramos pacientes con reacciones a vegetales con pruebas cutáneas e IgE específica con múltiples positividads, que pueden ser debidas a panalérgenos, como puede ser la proteína transportadora de lípidos (LTP). El objetivo de este trabajo es describir las características de pacientes que acuden a consulta por reacción adversa con vegetales.

Métodos

Se estudiaron pacientes con reacción adversa por vegetales y positividad en prueba cutánea a LTP melocotón (ALK-Abelló). Realizando historia clínica, pruebas cutáneas, determinación de IgE total y específica piel de melocotón y 24 pacientes recombinante LTP/prup3 (F420 Phadia).

Resultados

Se incluyeron 55 pacientes (36 mujeres/19 varones/media 30 años) con prueba cutánea positiva a LTP melocotón.

De éstos: 55 reacción cutánea/25 anafilaxia/12 SAO.

Media IgE total: 358.7 kU/L. Media IgE piel de melocotón: 25 kU/L.

Se realizaron 24 determinaciones de IgE recombinante prup3. Media: 12 kU/L. 3 pacientes positivo en alérgeno recombinante y negativo en natural.

Los alimentos con los que los pacientes reaccionaban con más frecuencia en orden de importancia son: frutos secos (87%), rosáceas (70%), verduras (20%), legumbres (5%), mostaza (7%), sésamo (1%).

Frutos secos: nuez 34 pacientes, almendra 28, cacahuete 27, avellana 24. Rosáceas: melocotón 36 pacientes, manzana 11, cereza 8, ciruela 5, uva 5, fresa 4, pera 3.

Verduras: lechuga 5 pacientes, tomate 3, berenjena 2, calabacín 2, maíz 2. Legumbres: judía verde 2 pacientes, lenteja 2, garbanzo 1.

Mostaza 4 pacientes, sésamo 1.

31 pacientes (56%) cursaban con rinoconjuntivitis y/o asma polínica. Positivo en pruebas cutáneas e IgE específica: gramíneas 16 pacientes, platanero 12, *artemisia* 10, olivo 10, *parietaria* 6, ciprés 3.

Conclusión

En nuestro estudio detectamos más reacciones con vegetales en pacientes jóvenes con IgE total elevada.

La determinación de prup 3 tiene valores menores pero posiblemente mayor sensibilidad.

El principal alimento relacionado con reacciones en nuestro medio fueron los frutos secos y de estos la nuez. Existen alimentos poco frecuentes pero que hay que considerar como posibles causantes de reacciones como la mostaza o sésamo.

Existe relación entre sensibilización a vegetales y pólenes principalmente gramíneas y platanero.

Presencia de alergia alimentaria y su asociación con otras patologías y sensibilizaciones alérgicas en la población pediátrica del sur de Madrid (Proyecto Explora)

M Gandolfo Cano¹, MJ Trujillo Trujillo², A Henríquez Santana³, B Rodríguez Jiménez⁴, E González Seco⁵, L Jimeno Nogales⁶

¹Hospital De Fuenlabrada

²Hospital Del Tajo, Aranjuez

³Hospital Infanta Elena, Valdemoro

⁴Hospital De Getafe

⁵Hospital Infanta Cristina, Parla

⁶Alk-Abelló

Objetivos/Introducción

En un estudio multicéntrico, observacional y prospectivo, con el objetivo principal de conocer el patrón de sensibilización alérgica de pacientes pediátricos de la zona sur de Madrid, mediante pruebas cutáneas y diagnóstico por componentes así como su evolución tras varios años de seguimiento, se ha analizado la presencia de alergia alimentaria en el momento de la inclusión de los pacientes y su relación con otras enfermedades alérgicas y sensibilización a alérgenos no alimentarios.

Métodos

Se han incluido, de forma consecutiva, un total de 187 niños que acuden por primera vez al servicio de alergia con sospecha de enfermedad alérgica respiratoria.

Resultados

El 19,3% presentaban algún tipo de alergia alimentaria. Las reacciones más frecuentes fueron SAO (44,4%), anafilaxia (22,2%) y urticaria (13,9%). Los alimentos más frecuentemente implicados fueron frutos secos (30,6%), leche, huevo, melocotón (13,9% respectivamente), kiwi (16,7%), melón-sandía (8,3%), otras frutas (22,2%). El 83% padecían rinitis, el 77,8% asma y el 61% sufrían ambas patologías.

Las sensibilizaciones más frecuentes por SPT fueron en pólenes: gramíneas (77,8%), *Olea* (69,4%), *Cynodon* (50%), platanero (44,4%), *Salsola* (30,6%) y *Cupressus* (27,8%). Panalérgenos: profilina y polcalcina el 27,8% respectivamente. Alimentos: cacahuete el 38,9% y melocotón el 25%. El 36,1% tenían SPT+ a *Alternaria*. Las determinaciones de IgE a los alérgenos principales por la plataforma ADVIA-Centaur[®], los porcentajes fueron:

- Pólenes: Phl p 1/5: 64,5%/32,3%, Ole e1: 51,6%, Cyn d1: 16,1%, Pla a1+2: 12,9%, Sal k1: 19,4%, Cup s1: 32,3%.
- Panalérgenos: Pho d2: 25,8%, Phl p7: 3,2%, Pru p3: 45,2% - Alt a 1: 29%.

Conclusión

Se confirma la alta prevalencia de alergia alimentaria en pacientes polínicos, cercana al 20%, con una importante tasa de reacciones anafilácticas (22%). Un elevado porcentaje de estos pacientes eran asmáticos. Casi la mitad de la muestra presentaba IgE positiva a Pru p 3.

Estudio de la sensibilización a leguminosas en una población alérgica a cacahuete

I García Núñez¹, F Gómez Pérez¹, A Correa Gómez¹, MJ Torres Jaén¹, M Ferrer Puga², M Blanca Gómez

¹Hospital Universitario Carlos Haya

²Clínica Universidad de Navarra

Objetivos/Introducción

Es conocida la existencia de reactividad cruzada, desconociéndose la tolerancia a leguminosas en una población alérgica a una de ellas. Se pretende conocer la sensibilización a leguminosas en una población alérgica a cacahuete, valorando la tolerancia a las mismas.

Métodos

Se estudiaron 85 pacientes con diagnóstico de alergia a cacahuete con historia clínica indicativa y la tolerancia a diferentes alimentos por historia, siendo realizada una amplia batería de leguminosas (cacahuete, garbanzo, alubia, guisante, lenteja) y panalérgenos (LTP y profilinas), así como medición de IgE específica mediante micromatrices (ISAC[®]).

Resultados

Del grupo de pacientes estudiado, 57 mujeres y 28 hombres, con una edad media de 28,35 años, 45 presentaron TC positivos a cacahuete, ninguno a alubia, 24 a lenteja, 27 a garbanzo y 28 a guisante, 46 a LTP y 10 a profilina. Según historia clínica, 58 pacientes no toleraban cacahuete, 6 garbanzos, 7 lentejas, 4 alubias y 6 guisantes, apreciándose una discordancia entre los resultados de los TC y la tolerancia de dichos alimentos. En el ISAC se apreció que 35 estaban sensibilizados a Pru p3, 28 a Cor a8, 32 a Art v3, 5 a Ara h1, 1 a Ara h2, 2 a Ara h3 y 3 a Ara h8.

Conclusión

En pacientes alérgicos a cacahuete existe una discordancia entre los resultados de los TC y la tolerancia a leguminosas, como en el caso del guisante (28 TC positivos y solo 6 pacientes refirieron síntomas), siendo para algunos alimentos muy considerable, lo que hace que estos TC no tengan fiabilidad en estos pacientes para valorar tolerancia. Los estudios *in vitro* muestran que los panalérgenos podrían ser la causa de esta discrepancia.

Tolerancia natural adquirida al cacahuete

A Montoro de Francisco, J Fonseca Avendaño, A Burgos Pimentel, D García Navarro, JM Mateos Galván, M Fernández López

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a frutos secos permanece a lo largo de la vida del paciente, por lo general, y frecuentemente se suman reacciones frente a otros frutos secos. De manera excepcional se presenta una desaparición de la sensibilización.

Métodos

Presentamos un caso de una paciente de 3 años y dos meses, que acude a nuestra consulta por padecer a los cinco minutos de la ingesta de cacahuete frito (*Arachis hypogea*) eritema facial, angioedema y urticaria (lesiones habonosas faciales en cuello y región anterior del tórax). No tiene clínica estacional ni con otros alimentos o medicamentos.

En la exploración se objetiva xerosis y liquenificación en flexuras compatibles con dermatitis atópica.

Tras el estudio alergológico se decide la dieta exenta de cacahuete y acude a consulta un año después.

Resultados

Al inicio del estudio, la paciente presentó:

Pruebas cutáneas positivas (diámetro= 6 mm) exclusivamente con cacahuete. Negativas con otros frutos secos, leguminosas y batería de inhalantes.

IgE total 16 kU/l; IgE específica cacahuete 1,76 kU/l; ECP y triptasa normales.

Provocación oral abierta (paladeo cacahuete) positiva, produciendo urticaria.

Tras un año de dieta exenta:

Pruebas cutáneas negativas con cacahuete, otros frutos secos, leguminosas y batería de inhalantes.

IgE total 56 kU/l; IgE específica cacahuete negativa; ECP y triptasa normales.

Prueba de provocación oral: se comprueba tolerancia ingiriendo la paciente 20 cacahuetes.

Conclusión

Se trata de un caso que ha desarrollado tolerancia natural adquirida frente a cacahuete, tras un año de dieta exenta, en una paciente exclusivamente sensibilizada al cacahuete y con dermatitis atópica. Las cifras bajas, inferiores a 5 kU/l de IgE específica frente al alérgeno, han resultado de utilidad como marcador de tolerancia.

Características epidemiológicas de los pacientes atendidos por Síndrome de Alergia Oral (SAO) debido a alimentos vegetales

MB de Mateo Henández, MA Núñez Hernández, T Chivato Pérez, A Burgos Pimentel, D García Navarro, M Fernández López

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

Objetivos/Introducción

Conocer las características de los pacientes con SAO por alimentos vegetales de la población atendida en nuestro servicio.

Métodos

Estudio descriptivo. Revisión de historias de pacientes diagnosticados de SAO por frutas, verduras y frutos secos en los 2 últimos años.

Variables: edad, sexo, alimentos implicados, existencia de otras enfermedades alérgicas y coincidencia con sensibilización cutánea a polen de *artemisia* y *chenopodium*.

Resultados

Se encuentran 90 historias, 56% mujeres, 44% hombres; edad media de 26 (15) años, (rango 4-67).

En el 96% de los casos estaban implicadas frutas, en el 20% frutos secos, en el 17% intervenían las verduras, tomate, berenjena, zanahoria, lechuga, siempre asociadas a los anteriores.

El 24% presentaba sensibilización única, principalmente al kiwi, 20% tenían síntomas con dos productos diferentes y 56% a tres o más.

El melón fue el producto más implicado, en el 49% de los pacientes, junto a la sandía que lo acompañaba en un tercio de los casos. El kiwi causó el 38%, de forma exclusiva en la tercera parte de los casos, el melocotón apareció en el 31% y otras rosáceas del 4 al 8%. El plátano afectaba al 27% del grupo. Otras frutas implicadas fueron: uvas, aguacate, chirimoya y maracuyá.

Otras enfermedades alérgicas: rinoconjuntivitis-asma polen en el 80%, angioedema, urticaria o anafilaxia debida a otros productos vegetales en el 18%. Únicamente el 2% presentaba clínica por sensibilización a látex.

El 47% presentó prueba positiva a *artemisia*, el 53% a *chenopodium*. Con melón se encontró positividad en el 48 y 53% respectivamente, y con melocotón en el 68% para ambas malezas.

Conclusión

En nuestra consulta, la fruta es la mayor causa de SAO de origen vegetal: melón, kiwi, melocotón y plátano.

Más de la mitad de los afectados tienen síntomas con tres o más productos vegetales.

En nuestra muestra existe sensibilización concomitante a polen de *artemisia* y *chenopodium* en SAO por melocotón y en menor grado por melón.

La "tomatina" de Bunyol como modelo de exposición alimentaria por vía no habitual. Validación de un cuestionario sobre sus efectos sobre la salud

L Martínez¹, LA Navarro², A Ferrer³, E Ferrer¹, C Hernando de Larramendi⁴

¹Centro de Salud de Bunyol, Valencia

²Hospital Lluís Alcanyis de Xàtiva, Valencia

³Hospital de la Vega Baja de Orihuela, Alicante

⁴Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Alicante

Objetivos/Introducción

La exposición a alimentos por vía no digestiva es habitual, pero raramente masiva. En sujetos alérgicos los síntomas podrían ser inesperados. Se pretende validar un cuestionario sobre los efectos en la salud recordados tras la exposición a tomate durante la tomatina.

Métodos

Se ha diseñado un cuestionario con 13 preguntas repartidas en datos de filiación/antecedentes, de asistencia/exposición y de morbilidad relacionados con la tomatina. En esta primera fase, se ha distribuido a pacientes que acuden al centro de salud de la ciudad en los meses posteriores a su celebración, siendo su cumplimentación y entrega posterior voluntaria. Se han analizado la cumplimentación, comprensión y respuestas.

Resultados

Se entregaron 90 encuestas, recogándose 24 (27%). Todas las preguntas fueron comprendidas y contestadas correctamente, solo un paciente dejó preguntas sin responder (un 16%). Edad media: 53,7±15,5 (62,5% >55); 15 varones. Cuatro refieren ser alérgicos y dos han acudido a un alergólogo. La mayoría (96%) ha acudido alguna vez a la tomatina; 9 (37,5%) durante >20 años (15,9; rango 0-50 años). Solo un sujeto acudió el año previo a la encuesta. A 22 (91,7%) les ha entrado líquido en los ojos, 7 (29,2%) refirieron síntomas de irritación ocular, 4 (16,7%) con prurito, sin requerir asistencia médica. Cinco (20,8%) han tenido síntomas retardados (4 "manchas en la piel" y 4 irritación ocular).

Conclusión

El cuestionario ha sido bien comprendido por los pacientes. El índice de respuesta ha sido bajo, al depender de la voluntad del paciente y la asistencia posterior a la consulta del médico. Casi un 30% refiere síntomas oculares por contacto directo, siempre leves, sin haber demandado asistencia por los mismos. En una segunda fase se entregarán cuestionarios en los puntos móviles de asistencia durante la celebración de la tomatina y posteriormente en el centro de salud fomentándose la entrega/devolución de encuestas.

Alergia alimentaria, nuestra casuística: características y seguimiento

AL Iparraguirre Castro, JM Soler Escoda

ALLERCEN, Unidad de Alergología Privada, Barcelona

Objetivos/Introducción

La alergia alimentaria es una causa de consulta frecuente que obliga a un diagnóstico adecuado dado la diversidad de presentaciones y variedad en la ingesta de alimentos. Es necesaria una aptitud adecuada ante pruebas positivas y posibilidad de sensibilizaciones subclínicas.

Métodos

Se estudiaron a los pacientes adultos y niños con diagnóstico positivo de alergia alimentaria que acudieron a nuestra unidad durante el año 2010. Se realizaron pruebas intraepidérmicas (pricks), IgE específica, prick by pricks y prueba de tolerancia oral cuando fue necesario. Se evaluaron los alérgenos más frecuentes entre los diferentes alimentos, su relación con alérgenos ambientales, la tolerancia en los últimos meses a pesar de la positividad de las pruebas y su tolerancia posterior.

Resultados

Se obtuvieron 63 pacientes con diagnóstico de alergia alimentaria. 38 (60,3%) fueron mujeres y 8 niños menores de 15 años. Los alérgenos más prevalentes fueron las futas 34 (54%), dentro de ellas fue el melocotón con 29 (46%), luego los frutos secos 32 (50,9%), mariscos 32 (50,9%) y crustáceos 16 (25,5%), leguminosas 23 (36,5%), huevo 9 (14,3%) y cereales 7 (11,3%).

En 14 (22,2%) de los pacientes con sintomatología compatible el extracto comercial fue negativo y el prick by prick fue positivo. La alergia a pólenes se asoció significativamente ($p < 0,01$) a sensibilización a frutas y melocotón. Se diagnosticaron 2 casos de anafilaxia inducida por ejercicio post-prandial y 1 caso de enfermedad celíaca y alergia a proteínas de trigo.

Las leguminosas fueron los alimentos con más sensibilizaciones subclínicas tolerándose antes y después del diagnóstico. Los frutos secos y los crustáceos fueron los alimentos con más sensibilizaciones sintomáticas en los meses previos.

Se realizaron 4 pruebas de provocación oral a leche y 2 a huevo cocido con tolerancias probadas y evolución asintomática.

Conclusión

El prick by prick con alimento implicado, el conocimiento de la sensibilidad y especificidad de las pruebas por grupo alimentario, el dato de tolerancia previa y la prueba de tolerancia oral son herramientas importantes en el diagnóstico y seguimiento de la alergia alimentaria en nuestra casuística.

Análisis de micromatrices proteicas en la identificación de marcadores biológicos en la alergia alimentaria

C Sanz Lozano, V García Solaesa, M Isidoro García, B García Berrocal, E Macías Iglesias, I Dávila González

Departamento de Microbiología y Genética, Universidad de Salamanca

Objetivos/Introducción

La tecnología de las micromatrices de proteínas desempeña un papel especialmente útil en el estudio de enfermedades complejas como la alergia. En este trabajo nos propusimos explorar la utilidad del análisis de un conjunto de citocinas en pacientes con alergia alimentaria.

Métodos

Se reclutaron 19 niños con alergia confirmada al huevo (media de seguimiento 44 meses). En una muestra exploratoria de 5 niños se determinaron, mediante micromatrices, 42 citocinas. El análisis se realizó tanto para el momento del diagnóstico como en el momento de alcanzar la tolerancia, lo que supuso un total de 1.920 determinaciones. La normalización de los datos se realizó mediante un factor de normalización $N = (SL/\mu L)/RL$, donde SL: media de la concentración de leptina determinado mediante ELISA en cada muestra, μL : media de ELISA de todas las muestras y RL: ratio medio de los replicados del ensayo. El análisis estadístico se realizó mediante el test de Wilcoxon.

Resultados

En este estudio exploratorio se ha realizado la puesta a punto metodológica de las micromatrices empleadas, así como un análisis de precisión. Observamos una mejor correlación intra e interensayo cuando la exclusión de los puntos dudosos se realizó tras el proceso de normalización. Además, se ha detectado una asociación entre el descenso de la IL-6 y la tolerancia alimentaria. Este resultado fue confirmado en una muestra más amplia de 14 individuos que incluía pacientes que no alcanzaron la tolerancia durante el tiempo de seguimiento.

Conclusión

En este trabajo se muestra la utilidad de las micromatrices en el estudio de la respuesta inmune, así como la importancia de una adecuada normalización de los datos. Los resultados sugieren el posible papel de la IL-6 como marcador de la tolerancia alimentaria. Pese al carácter exploratorio del estudio, los resultados avalan mecanismos previamente descritos sobre el posible papel de la interleucina en la respuesta alérgica.

El diagnóstico molecular con técnicas de micromatrices de alta capacidad muestra discrepancias entre las manifestaciones clínicas, sensibilización y patrones de reconocimiento IgE

I García Núñez¹, ML Sanz Larruga², ML Galindo Reyes¹, F Gómez Pérez¹, MJ Torres Jaén¹, M Blanca Gómez¹

¹Hospital Universitario Carlos Haya

²Clínica Universidad de Navarra

Objetivos/Introducción

Los resultados de los test cutáneos (TC) a alimentos, la determinación de IgE específica a los mismos y la tolerancia pueden tener discrepancias. Nuestro objetivo es valorar la concordancia entre sensibilización y tolerancia en un grupo de pacientes a los que se les ha realizado una batería amplia de TC y determinación de IgE específica mediante micromatrices (ISAC[®]).

Métodos

Todo paciente que acudió a consulta durante los meses de septiembre a noviembre de 2010, refiriendo cuadro compatible con reacción alérgica a frutas en más de 2 ocasiones fue seleccionado. Se realizó una historia clínica meticulosa valorando tolerancia o no a una serie de alimentos, clínica presentada tras su ingesta, TC comerciales (ALK-Abelló) con una amplia batería de alérgenos y panalérgenos, se realizó un estudio *in vitro* empleando ISAC[®].

Resultados

Se estudiaron 107 pacientes (80 mujeres y 27 hombres) con una edad media de 25,6 años (14-56). En historia clínica 76 pacientes referían tolerancia a manzana, 66 a cacahuete y 47 a melocotón. En 38 pacientes se apreció un TC positivo a manzana, en 34 a cacahuete, en 32 a almendra, en 43 a nuez y en 46 a avellana. En ISAC se apreció 24 sensibilizaciones a Cor a8, 6 a Mal d1, 45 a Pru p3, 23 a Art v3, apreciándose la influencia de los panalérgenos en la sensibilización de nuestros pacientes.

Conclusión

Las discrepancias entre tolerancia, TC y resultados *in vitro* son diferentes según el alimento en cuestión, siendo menores para el melocotón que para el resto de las frutas. Deberán realizarse más estudios al respecto de esta discordancia.

Modelo de provocación nasal en el diagnóstico de la alergia alimentaria a Pru p 3

J Sánchez López¹, G Salcedo², A Díaz Perales¹, R Muñoz Cano², J Bartra Tomàs¹, A Valero Santiago¹

¹Unidad de Alergia, Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria, Hospital Clínic de Barcelona

²Departamento de Biotecnología, ETSI Agrónomos, Universidad Politécnica de Madrid

Objetivos/Introducción

En el área mediterránea la alergia alimentaria por LTP de melocotón (Pru p 3) es muy relevante. Esta alergia alimentaria se asocia con mucha frecuencia a reacciones sistémicas graves, por lo que el diagnóstico suele ser por historia clínica y pruebas cutáneas o *in vitro*, por el riesgo y complejidad que implica una prueba de provocación oral. Nuestra hipótesis es que la provocación nasal con Pru p 3 es una prueba diagnóstica eficaz y segura en pacientes con alergia alimentaria por Pru p 3.

Métodos

Se seleccionan pacientes con reacción sistémica por alergia alimentaria a Pru p 3 y sujetos sin sensibilización a Pru p 3 como control. Se realizan tests cutáneos e IgE específica a melocotón y Pru p 3, test de provocación nasal (TPN) con Pru p 3 controlado por rinometría acústica (RA) (positivo si descenso $\geq 25\%$), escala visual analógica (EVA) (positivo si incremento $\geq 30\%$) y puntuación de síntomas nasales (PSN) (positivo ≥ 5), con monitorización de constantes vitales, exploración física y espirometría forzada para evaluar reacciones sistémicas.

Resultados

Se seleccionaron 15 pacientes (edad media: 34,6 años) y 9 controles (edad media 33,3 años). Los 15 pacientes fueron positivos por TC o sIgE a Pru p 3 y melocotón. 12/15 pacientes presentaron un TPN positivo por RA llegando a 14/15 teniendo en cuenta también EVA y PSN. El TPN del grupo control fue negativo en todos los casos, tanto por RA como por EVA y PSN. Ningún paciente presentó sintomatología sistémica.

Conclusión

El modelo de TPN con Pru p 3 ha demostrado ser una prueba diagnóstica eficaz y segura en pacientes con reacciones sistémicas por Pru p 3. La evaluación del TPN mediante RA combinada con EVA y PSN permite optimizar los resultados de la prueba.

Síndrome alérgico polen-alimento vegetal, utilidad del diagnóstico molecular en la clínica diaria

M Rial Prado, C Paz Flores, L González Guzmán, B Veleiro Pérez

CHUAC, A CORUÑA

Objetivos/Introducción

La sensibilización alérgica al polen de abedul puede expresarse clínicamente de múltiples formas. Se han descrito dos fenotipos clínicos, uno predomina en el norte-centro de Europa, son pacientes sensibilizados a un panalérgeno PR-10. En el sur, la sensibilización es al panalérgeno LTP.

Métodos

Presentamos tres pacientes sensibilizados al polen de abedul:

- *Paciente 1*: mujer 40 años, vivió en Suiza. Presenta rinocojuntivitis en primavera y síndrome de alergia oral (SAO) con la ingestión de zanahoria cruda, manzana, melocotón y cerezas. Los tolera cocinados.
- *Paciente 2*: varón 33 años, vivió siempre en España. Presenta rinocojuntivitis en primavera y SAO al comer manzanas, melocotón, cerezas, nueces y castañas crudas. Los tolera cocinados.
- *Paciente 3*: mujer, 68 años, residió en Reino Unido. Presenta rinocojuntivitis en primavera y SAO con la ingestión en crudo de zanahoria, apio y avellana, y urticaria de contacto al manipularlas. Los tolera cocinados.

Prick-test para neumoaérgenos, panalérgenos vegetales y alimentos sospechosos. Prick-prick con alimentos. Determinación de IgE específica, componentes alérgicos (Phadia immunoCAP, ISAC system®Uppsala, Suecia).

Resultados

Paciente 1: Prick: positivas: *Betula verrucosa*, *Olea*, *Cynodon*, *Phleum*. En microarrays: niveles altos: PR10 rBet v1, rMal d1, rCor a1.04, rPru p1. No detecta CCD.

Paciente 2: Prick: positivas: *Betula verrucosa*. En microarrays: niveles muy altos: PR10 rBet v1, altos: rMal d1, rPru p1, rCor a1.04. No detecta CCD.

Paciente 3: Prick: positivas: *Betula verrucosa*, *Phleum*, *Cynodon*, *Parietaria*, *Plantago*, *Platanus acerifolia*, *Cupresus arizonica*. En microarrays: niveles muy altos: PR10 rBet v1, rDau c1, rApi g1, rPhl p1, nCyn d1, rPhl p7, rBet v4. No detecta CCD.

Conclusión

El patrón clínico de 3 pacientes sensibilizados al abedul es semejante desde el punto de vista molecular, aunque el alimento implicado varíe según el área geográfica de residencia.

Destacamos la utilidad del diagnóstico molecular en la rutina diaria, nos permite un conocimiento más completo de los cuadros clínicos presentados por pacientes alérgicos a pólenes-alimentos vegetales.

Pruebas cutáneas en pacientes alérgicos a frutos secos

AM Solano De Eyto, N Pérez Cinto, T Abos Mir, S Monzón Ballarín, L Ferrer Clavería, JL Cubero Saldaña

Consorcio Aragonés de Salud

Objetivos/Introducción

En pacientes con historia clínica sugestiva de alergia a frutos secos es necesario, en ocasiones, la realización de pruebas cutáneas de prick-prick con los mismos para confirmar el diagnóstico.

Métodos

En 20 pacientes atendidos en nuestro servicio de alergología en este último año, con historia clínica sugestiva de alergia a frutos secos, hemos realizado pruebas cutáneas en prick con extracto comercial, con el fruto natural (sin tostar y sin aditivos) y con extracto glicerinado elaborado por nosotros mismos, todo ello de ocho frutos secos: almendra, avellana, cacahuete, nuez, castaña, piñón, pipa y pistacho.

El extracto elaborado por nosotros lo realizamos con: 4 gr de fruto seco triturado + 10 ml de suero fisiológico + 10 ml de glicerina líquida.

Resultados

La suma total de las pruebas positivas a todos los frutos secos ha sido:

- Con extracto comercial: 52 (32,5%)
- Con fruto seco natural: 66 (41,25%)
- Con extracto glicerinado: 85 (53,12%)

Si estudiamos los resultados en los diferentes frutos secos y vemos los resultados positivos únicamente con uno de los extractos, los resultados son los siguientes:

- Prueba positiva únicamente con el extracto comercial:
 - Nuez: 1 caso
 - Pistacho: 3 casos
- Prueba positiva únicamente con fruto seco natural
 - Almendra: 1 caso
 - Avellana: 3 casos
 - Nuez: 1 caso
 - Pipa: 1 caso
- Prueba positiva únicamente con extracto glicerinado:
 - Almendra: 3 casos
 - Nuez: 1 caso
 - Castaña: 5 casos

Conclusión

Las pruebas realizadas con extracto glicerinado de frutos secos ha resultado la de mayor rentabilidad diagnóstica.

La positividad en pruebas únicamente con extracto comercial, con prick-prick con el fruto seco natural o con extracto glicerinado, indican la importancia de las tres para llegar al diagnóstico.

Estudios *in vivo* e *in vitro* en la sensibilización a un panel de alérgenos en una población alérgica a rosáceas

I García Núñez¹, F Gómez Pérez¹, ML Galindo Reyes¹, MJ Torres Jaén¹, A Díaz Perales², M Blanca Gómez¹

¹Hospital Universitario Carlos Haya

²ETSI Agrónomos, Universidad Politécnica de Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a melocotón y manzana es un problema frecuente en el área mediterránea. Ambas frutas comparten alérgenos entre ellas y con otros de diferentes plantas y pólenes. El estudio mediante micromatrices es capaz de medir IgE específica frente a un amplio panel de alérgenos. Nuestro objetivo fue analizar la sensibilización a los alérgenos de frutas y plantas por métodos *in vivo* e *in vitro* en pacientes alérgicos a melocotón y manzana.

Métodos

Se incluyeron 107 pacientes con historia clínica indicativa de alergia a rosáceas. Se realizaron test cutáneos (TC) con un amplio panel de alérgenos representativos de nuestro área, incluyendo pólenes y alimentos, así como medición de IgE específica mediante micromatrices (ISAC[®]).

Resultados

En 66 casos (61,68%) los síntomas se relacionaron con la piel del melocotón, 46 (42,99%) con la pulpa del melocotón y 21 (19,62%) con manzana. Los TC con Pru p3 fueron positivos en 53 (49,53%), y con Mal d1 en 38 (35,51%). Del grupo total, 27 (25,23%) toleraron la piel del melocotón, 47 (43,92%) la pulpa del melocotón y 76 (71,02%) la manzana. El ISAC fue positivo para Pru p3 en 45 (42,05%), a Pru p1 en 9 (8,41%) y a Mal d1 en 6 (5,6%). En 2 pacientes (33,3%) con buena tolerancia detectamos sensibilización en TC e ISAC a manzana, mientras que 5 pacientes (11,1%) presentaron el mismo fenómeno con el melocotón.

Conclusión

Las evaluaciones *in vivo* e *in vitro* con un extenso panel de alérgenos es capaz de conseguir un diagnóstico preciso en los pacientes alérgicos a frutas. Sin embargo, existen discrepancias entre la respuesta clínica de tolerancia y la sensibilización. Diversos estudios están en proceso para estudiar este fenómeno.

Alérgenos de alto peso molecular en alergia a alimentos vegetales

G Loureiro¹, D Machado¹, B Bartolomé², B Tavares¹, C Pereira¹, A Segorbe Luis¹

¹Serviço de Imunoalergologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

²I&D, Bial Aristegui, Bilbao, España

Objetivos/Introducción

La implicación de alérgenos de alto peso molecular en patología alérgica es poco frecuente, pero puede desarrollar síntomas muy severos.

Métodos

Se presentan dos casos clínicos de alergia a alimentos de origen vegetal.

Resultados

Caso 1: enfermera de 33 años, con 2 crisis de anafilaxia 30 minutos después de ingestión de espagueti y sin ejercicio físico anterior a los síntomas. Las pruebas cutáneas prick (PC) a aeroalérgenos y alimentos fueron negativos, excepto para la malta (6 mm) y harina de maíz (4 mm). La IgE específica (sIgE) a cebada, trigo y cebada de malta fue negativa. El estudio de SDS-PAGE inmunoblotting (Bial Aristegui, España), detectó una banda de fijación de IgE específica de \pm 60 kDa en el extracto de semilla de trigo; pero no ocurrió fijación en los demás extractos.

Caso 2: ama de casa, 34 años, con síndrome de alergia látex-frutos y que 4 años después del diagnóstico empezó crisis de anafilaxia 30 minutos después de la ingestión de calabaza. PC positivas para extractos comerciales de látex y plátano y extractos de *Cucurbita maxima Duchesne* (CmD), *Cucurbita pepo* L. (CpL), calabacín, sandía y melón. La determinación de sIgE fue positiva para plátano y alérgenos de látex y negativa para la CpL, profilina, LTP, extracto comercial de calabaza (F225, ImmunoCAP - Phadia, Suecia) y extracto experimental de CpL y CmD. La prueba de provocación abierta con CpL fue positiva. La inhibición ImmunoCAP no identificó reactividad cruzada: látex-calabaza. El inmunoblot con F225 reveló cuatro bandas fijadoras de IgE (12, 28, 30 y 68 kD) y una proteína de 64 kDa fue identificada para CpL y CmD.

Conclusión

Las proteínas de 10 kDa y 18 kDa son responsables de la mayoría de casos de alergia alimentaria, pero siempre que ocurra clínica muy característica habrá que admitir otros alérgenos para caracterizar el diagnóstico.

Asociación de Pla a1 y Pla a2 en alergia alimentaria a Pru p3

M Caballero Baños¹, M Pascal¹, R Vilella¹, RM Muñoz Cano², A Valero², J Bartra²

¹Servicio Inmunología, CDB, Hospital Clínic, Barcelona

²Unidad Alergia, Servicio Neumología y Alergia Respiratoria, ICT, Hospital Clínic, Barcelona

Objetivos/Introducción

Introducción: La alergia alimentaria a melocotón por sensibilización a proteína de transferencia de lípidos (LTP) Pru p3 puede conllevar alergia a LTP homólogas de otros alimentos vegetales como es la de avellana (Cor a8) dando lugar al “síndrome de LTP”. La polinosis por *Platanus* y *Artemisia* se asocia a un mayor riesgo de sensibilización a Pru p3 al ser la LTP uno de sus alérgenos (Pla a3 y Art v3 respectivamente).

Objetivo: Asociación de sensibilización a Pla a1 y/o Pla a2 (alérgenos mayoritarios de *Platanus*) y alergia alimentaria a Pru p3 y/o Cor a8.

Métodos

Se seleccionaron pacientes alérgicos a LTP de melocotón y/o polen de *Platanus*. A todos ellos se realizó una determinación de IgE sérica específica a Pru p3, Pla a1, Pla a2, Cor a8 y Art v3 mediante microarray (ISAC® Phadia).

Resultados

Pacientes Pru p3 positivos: § >60% son *Platanus* positivos § >55% son Cor a8 positivos (éstos también son *Platanus* y/o Art v3 positivos) § 66% son Pru p3 positivos (>65% de éstos son Cor a8 positivos).

Conclusión

La sensibilización a Pla a1 y Pla a2 es un marcador de riesgo para presentar alergia a Pru p3. La sensibilización a Pla a1 y/o Pla a2 y Art v3 es un factor altamente predictivo del síndrome de LTP.

Alergia a alimentos vegetales por sensibilización primaria a LTP por inhalación

S Cadavid Moreno¹, C Morales Rubio¹, B Bartolomé Zavala², I Raducan¹, A Peláez Hernández¹

¹Hospital Clínic, Valencia

²I+D, Bial Aristegui, Bilbao

Objetivos/Introducción

Mujer de 37 años, florista, que desde hace 5 años presenta rinitis y ama bronquial en su lugar de trabajo cuando se expone a diversas flores (*Lilium*, *Alstromeria*, *Gypsophila*). Un año después comienza con cuadros de anafilaxia por ejercicio siempre en período postpandrial, los alimentos ingeridos en estas ocasiones (entre los que recuerda granada, lechuga, tomate y mermelada de frutas) los tolera regularmente.

Métodos

Efectuamos pruebas cutáneas con flores aportadas por la paciente, alimentos, LTP de melocotón y batería habitual de aeroalérgenos. Se cuantificó IgE total e IgE específica (EAST) frente alérgenos implicados. Se calculó la masa molecular de las proteínas fijadoras de IgE mediante técnica de SDS-PAGE Immunoblotting. Se estudió la reactividad cruzada entre extracto de *Lilium* y Pru p3 (LTP de melocotón) mediante blotting-inhibición.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas con *Lilium*, *Alstromeria* y *Gypsophila*, LTP y alimentos (melocotón, cereza, fresa, grosella, granada y lechuga). Se detectó IgE específica frente a *Lilium*, melocotón y Pru p3. En el SDS-PAGE Immunoblotting se detectaron bandas fijadoras de IgE con masas moleculares de aproximadamente 13 a 16 kDa en los extractos de *Lilium*, granada, cereza, naranja (piel), lechuga y tomate (piel). El blotting-inhibición demostró que el extracto de *Lilium* inhibía la fijación de IgE a Pru p3 (fase sólida), sin embargo el Pru p3 no conseguía producir ningún tipo de inhibición en la fijación de IgE sobre el extracto de *Lilium*.

Conclusión

Los resultados indican que la paciente se ha sensibilizado por inhalación a LTP de *Lilium*, y esta sensibilización, muy probablemente, le ha predisposto a sufrir síntomas alérgicos por ingestión de determinados alimentos, cuyas proteínas LTP presentan reactividad cruzada con la LTP de *Lilium*.

Co-sensibilización a nAct d 2 y rAlt a 1 por técnica de microarray (MIA-ISAC)

O Calderón Llosa, S Quirce Gancedo, E Pérez Fernández, MJ Pagola del Santo, J Canabal Sanmartín, T Caballero Molina¹

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

Comprobar la existencia de asociación entre sensibilización IgE frente a alérgenos nAct d 2 y rAlt a 1 por MIA-ISAC en una muestra de población alérgica en España.

Recientemente se ha descrito la asociación entre sensibilización IgE frente a la taumatina nAct d 2 (alérgeno del kiwi) y rAlt a 1 (alérgeno mayor de la *Alternaria tenuis*), por MIA-ISAC.

Métodos

Revisión retrospectiva de 387 determinaciones de IgE específica (MIA-ISAC versión 103 alérgenos, Phadia, Uppsala, Suecia) realizados en el laboratorio de inmunología (servicio de alergología) del Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ (Noviembre 2009- Febrero 2011).

Se realizó análisis estadístico mediante el SPSS v9. En sueros positivos frente a nAct d 2 y/o rAlt a 1 se calculó media geométrica, desviación estándar y rango de la IgE específica. En la muestra completa se calculó el coeficiente de correlación de Pearson y el coeficiente de concordancia de Kappa.

Resultados

Se detectaron anticuerpos IgE frente a nAct d 2 y/o rAlt a 1 en 98 sueros. En 71/98 frente a nAct d 2 (media geométrica = 3,36 ISU); en 90/98 frente a rAlt a 1 (media geométrica = 6,72 ISU).

La IgE frente a rAlt a 1 fue mayor que frente a nAct d 2 en 62/98 (63.26%).

Tabla.

IgE rAlt a1 \ IgE nAct d2	-	+	Total
-	289(74,7%)	27 (7,0%)	316
+	<		

Conclusión

Se comprueba la existencia de correlación entre la IgE frente a nAct d 2 y rAlt a 1 en nuestro medio.

Esta asociación podría deberse a la existencia de alergenicidad cruzada entre nAct d 2 y rAlt a 1.

Se desconoce la función de Alt a1, habría que estudiar si se trata de una taumatina.

Sensibilización genuina y a panalérgenos a una edad precoz

C Blasco Valero¹, B Vila Indurain¹, A Marín Molina¹, I Postigo Resa¹, J Martínez Quesada²

¹Hospital Materno Infantil Vall D'Hebron

²Universidad País Vasco

Objetivos/Introducción

La alergia alimentaria es un problema creciente que se manifiesta en los primeros años de vida en muchos pacientes. Presentamos el caso de un paciente de cuatro años que presentó una reacción anafiláctica con la ingesta de gamba y mero. Asimismo presenta vómitos y dolor abdominal frecuente después de las comidas y rechazo de algunos alimentos. Antecedentes personales: dermatitis atópica moderada y asma bronquial episódica frecuente. Antecedentes familiares de atopia positivos.

Métodos

Pruebas cutáneas de extractos comerciales a alimentos e inhalantes. Determinación de IgE total e IgE específica por InmunoCAP. Diagnóstico molecular por ISAC de InmunoCAP.

Resultados

Pruebas cutáneas de extractos comerciales a alimentos fueron positivas para huevo, maíz, legumbres, mariscos y cefalópodos, pescados blancos y azules, melocotón, plátano, melón, sandía, fresa, kiwi y todos los frutos secos salvo almendra y nuez. Pruebas cutáneas con extracto comercial de LTP y profilina (ALK Abelló) positivas así como al látex. Pruebas cutáneas a inhalantes positivas para ácaros del polvo, *alternaria*, *phleum*, *artemisia*, olivo, pino, platanero. IgE total 648 U/ml, IgE específica clara de huevo 1.26, maíz 3.70, lenteja 1.03, camarón 79.60, calamar 27.50, merluza 4.02, cacahuete 2.65, avellana 1, semilla girasol 2.21, kiwi 1.02, melón 0.6, plátano 2.15, melocotón 13.30, látex 1.18, DPT 46.30, hierba timotea 1.69, *alternaria* 0.98, olivo 9.44, platanero 3.17, *artemisia* 1.81 kU/L. ISAC: marcadores especie-específicos de gramíneas, olivo, ácaros, parvalbúminas. Marcadores de reactividad cruzada LTP, profilina, tropomiosina y parvalbúmina.

Conclusión

En los últimos años estamos presenciando un aumento de casos complejos con patrones de sensibilización de reactividad cruzada que podemos identificar con el diagnóstico molecular por componentes. Cada vez encontramos sensibilizaciones a panalérgenos a edades más precoces, lo que dificulta el abordaje terapéutico de estos pacientes que presentan sintomatología grave con múltiples alimentos y en ocasiones dietas carenciales para su desarrollo durante la infancia.

Reacciones alérgicas a leche, huevo y carne

Anafilaxia por alergia a leche de cabra y/o oveja como alimento oculto

R García Rodríguez, J Borja Segade, A Castro Jiménez, N Sánchez Rodríguez, MJ Ruiz Asensio, PA Galindo Bonilla

Hospital General Universitario de Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Existe una alta reactividad cruzada entre las leches de determinados mamíferos siendo rara la alergia a las de oveja y de cabra con buena tolerancia a la leche de vaca. La caseína suele ser la responsable y se atribuye el aumento de las sensibilizaciones al incremento de consumo de quesos de cabra y de oveja.

Métodos

Se describe el caso de un niño de 4 años con un episodio de urticaria y broncoespasmo, a los 2 años de edad, tras la ingesta de queso semicurado (vaca y oveja). Buena tolerancia a leche de vaca. Diez días antes de la visita presentó urticaria, rinitis, broncoespasmo (Sat O2 84-85%) y dolor abdominal inmediatamente después de tomar leche y cereales con chocolate. Posteriormente ha tolerado leche de vaca de otras marcas comerciales. No ha vuelto a tomar los cereales implicados.

Resultados

- Pricks (mm): Leche vaca (Lab.Leti), lactoglobulina y caseína: negativas.
- Lactalbúmina 4x4; leche fresca 4x4; leche aportada 9x7.
- Queso semicurado 4x4 ; corteza queso 4x4.
- Prick-prick con cereales aportados 3x3; Trigo 3x3.
- Leche de cabra: 15x15.
- Prick-prick queso de oveja: 10x8 IgE total: 1.454 kU/L. Triptasa: 2,8 mcg/L IgE específica (kU/L).
- Leche vaca 4,62; lactoalbúmina 1,48; lactoglobulina 0,52; Caseína 5,94.
- Cebada 20,8; trigo 4,23; centeno 3,83; avena 1,84; maíz 2,06.
- Leches de oveja y de cabra >100. Prueba de exposición oral con los cereales aportados: Negativa. La empresa productora reconoce la posibilidad de contaminación con leche de cabra u oveja durante el envasado.

Conclusión

Se presenta el caso de un paciente con alergia a leches de oveja y cabra con buena tolerancia a leche de vaca que sufrió anafilaxia grave por trazas de leche de cabra y/o oveja en leche de vaca contaminada.

Alergia a la leche de novo en paciente de 62 años

P Alba Jordá¹, R Calderón Fernández², E Ibáñez², I Iglesias Sánchez³, M Alvarino Martín¹, C Frechina Reboloso¹

¹Hospital de Manises

²Hospital La Fe

³Clínica Medinorte

Objetivos/Introducción

La alergia a la leche de vaca es la causa más frecuente de alergia alimentaria en niños, entre 0,4 y 2% debutan en el primer año de vida. Un 85% de éstos toleran antes de los 3 años y en muy pocos persiste de adultos y suele ser a expensas de alergia a la caseína generalmente. La sintomatología presentada por un adulto ante lácteos suele deberse a una intolerancia a lactosa, con manifestaciones clínica gastrointestinales.

Métodos

Presentamos un varón de 62 años que presenta desde hace 2 años, prurito cutáneo frecuente y 4 episodios de urticaria aguda y edema lingual severo en relación con la ingesta de leche, leche condensada y quesos (tolera queso curado y yogures de sabores). Previo a estos episodios el paciente ingería lácteos en grandes cantidades durante 60 años. No SAO con otros alimentos. Hija con rinitis alérgica.

Resultados

P. cutáneas con alimentos (harinas de cereales, marisco, pescado, *anisakis*, látex, frutos secos, frutas, soja, mostaza, sésamo) + fracciones de la leche: leche++++, caseína+++ , alfalactoalbúmina++, betalactoglobulina++. -IgE total. 2000. -IgE específica: Leche 8.59 kU/L alpha-lactoalbúmina 2.80 kU/L beta-lactoglobulina.

Conclusión

La prevalencia de la alergia alimentaria en Europa en adultos es de aproximadamente un 2%, principalmente a frutos secos, frutas, legumbres y marisco. En nuestro caso describimos un paciente que tras 60 años de tolerancia a lácteos presenta sintomatología IgE mediada frente a estos, con alta sensibilización a leche y 3 fracciones (alpha-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina y caseína).

Formas poco usuales de presentación de alergia alimentaria

D Machado, F Ribeiro, J Viana, A Segorbe-Luís

Servicio Inmunoalergología, Hospital Universidad Coimbra, Portugal

Objetivos/Introducción

En alergia alimentaria los grupos de alérgenos responsables suelen tener una correlación con la edad. Todavía la sensibilización y la clínica pueden ocurrir de forma totalmente inusual.

Métodos

Paciente 1: mujer, 83 años, con tolerancia previa a la leche y derivados, con historia de parada cardiorrespiratoria inmediatamente después la ingestión de un suplemento alimentario (Fresubin® original drink), revertida después de adrenalina IM, corticosteroide sistémico y maniobras de soporte vital. Tripatasa determinada en la crisis de: 169 µg/L (N <11,4). La presencia de proteínas de leche, girasol, soja, entre otros constituyentes fue identificada en estos suplementos. *Paciente 2:* Mujer, 43 años, con tolerancia previa a judías, patata y manzana, con historia de edema labial, urticaria, hipotensión y lipotimia con pérdida de la conciencia mientras ingería una manzana. Cerca de 30 minutos antes la paciente había ingerido una sopa de judías y patata. Tripatasa sérica en la crisis de 39,6 µg/L.

Resultados

Paciente 1: Fueran realizadas pruebas cutáneas (PC) a los ingredientes del suplemento y otros alimentos, con positividad solamente para leche de vaca y caseína. La determinación de IgE sérica (sIgE) para los diversos ingredientes del suplemento apenas fue positiva para leche de vaca y caseína (13,8 y 18,7 kU/L). *Paciente 2:* PC y sIgE para manzana, otros frutos, hortalizas y leguminosas apenas positivas para judías, col, garbanzo y patata.

Conclusión

La alergia a proteínas de la leche con inicio a los 83 años es muy poco habitual, además con una clínica tan grave. En la paciente 2 despunta que en alergia no siempre lo más obvio es la respuesta para el desarrollo del estudio.

Alergia a leches de cabra y oveja con tolerancia a leche de vaca. A propósito de un caso

MC Piñero Saavedra¹, M Cabanillas Platero²

¹Servicio de Alergología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

²Servicio de Neumología y Alergología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivos/Introducción

La hipersensibilidad a componentes alérgicos de la leche de vaca es una de las principales alergias alimentarias en niños, demostrándose una gran reactividad cruzada entre caseínas de diferentes mamíferos. Se han descrito pocos casos en los que exista alergia a leche de cabra y oveja con tolerancia a leche de vaca. Presentamos el caso de un niño de 10 años de edad con varios episodios anafilácticos tras comer queso de cabra y oveja con buena tolerancia a leche de vaca.

Métodos

Se llevaron a cabo prick test (PT) con extracto alérgico de leche de cabra, oveja y vaca completa y sus fracciones (caseína, α -lactoglobulina y β -lactoglobulina). Se evaluó la IgE total e IgE específicas a leche de cabra y vaca así como sus fracciones. Se realizó SDS-PAGE Immunoblotting con leche de vaca, cabra y oveja. El paciente aportaba informes sobre provocación con queso de cabra y oveja en un centro diferente al nuestro.

Resultados

Los PT frente a leche de vaca y sus fracciones fueron negativos, siendo positivos frente a extractos alérgicos de cabra y oveja. La IgE total fue de 84'5 kU/L. Los resultados de la IgE específicas fueron todos < 35 kU/L a excepción de la IgE frente a cabra (34'7 kU/L). En el inmunoblotting se objetivaron varias bandas fijadoras de IgE de aprox. 27-35 kDa (caseínas), 67 kDa (seroalbúmina), 94 kDa (lactoferrina) en las bandas de incubación con leche de cabra y oveja (presentes también pero muy débiles en suero incubado con leche de vaca). En la provocación con queso de oveja y cabra presentó a los pocos minutos de la primera dosis anafilaxia grado IV que requirió ingreso en UCI.

Conclusión

Presentamos a un paciente con hipersensibilidad frente a varios alérgenos de la leche de cabra y oveja, con reactividad cruzada *in vitro* con leche de vaca sin repercusión clínica dado que la tolera de forma natural.

Anafilaxia por proteínas de leche de vaca como alérgeno oculto

M Pedrosa Delgado, MT Caballero Molina, C García Ara, S Quirce Gancedo, MT Boyano Martínez

Hospital Infantil La Paz

Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas accidentales son un hecho frecuente en niños con alergia alimentaria. Los alimentos nativos o procesados son la principal causa de estas reacciones. Se presenta un caso de reacción anafiláctica en una niña alérgica a proteínas de leche de vaca (PLV) tras ingesta de una galleta.

Métodos

Caso clínico: Mujer de 13 años diagnosticada de alergia a PLV con niveles de IgE específica clase 6 para leche de vaca y caseína y asma bronquial controlada. Refería haber presentado un cuadro de urticaria generalizada, dificultad respiratoria, prurito oral y vómito minutos después de tomar 1 galleta. La reacción fue tratada en un servicio de urgencias hospitalario con adrenalina 0,4 mg, metil-prednisolona 60 mg, salbutamol y antihistamínico evolucionando favorablemente.

Mediante una técnica de ELISA comercial (Veratox[®], Neogen Corporation, Lansing, Michigan) se llevó a cabo la cuantificación de PLV en galletas del mismo envase que la causante de la reacción, aportadas por la paciente.

Resultados

Etiquetado: "Galletas con soja. Integrales sin azúcar. Ingredientes: Harina de trigo integral (27%), grasa vegetal, maltitol, proteína de soja (4,4%), soja troceada (2,4%), oligofructosa, vitaminas y minerales."

Análisis de las galletas: Se detectaron 700 ppm de PLV en las galletas. El peso de una galleta fue 5,4 gramos. La cantidad hallada equivale a 3,8 mg de PLV por galleta.

Conclusión

Se describe un caso de anafilaxia por PLV como alérgeno oculto en un alimento procesado. A pesar del alto contenido de leche de vaca, y de la obligatoriedad de declarar este alimento aunque se encuentre en mínimas proporciones, el fabricante no lo incluyó en el etiquetado.

Anafilaxia por absorción tópica de proteínas de huevo. Coma en lactante

C González Díaz, PM Gamboa Setién, N Peris Serrano, I Quilez Herrero, I Anguiano San Juan, E García Lirio

Hospital de Basurto

Objetivos/Introducción

Se considera criterio clínico diagnóstico de alta probabilidad de anafilaxia la presentación de cuadro cutáneo o mucoso asociado a clínica respiratoria, digestiva o cuadro de hipotensión manifestada como cuadro neurológico.

Métodos

Lactante de 15 meses que acude a la urgencia por cuadro neurológico de coma y angioedema labial y periorbitario. Como antecedente refería una quemadura de 2º grado en extremidad superior derecha y región anterosuperior del tórax (superficie corporal quemada 4%). Exploración: Obnubilado. Escala Coma de Glasgow 10. Meningeos negativos. Hemodinámicamente estable, FC 147 lpm. TA: 100/60 mmHg. No distress respiratorio. Afebril. Con la sospecha de cuadro de anafilaxia se administra oxigenoterapia, expansión de suero salino fisiológico (10 cc/Kg), corticoide intravenoso y 2 dosis de adrenalina intramuscular. Estabilizado el paciente, se completa historia clínica donde se recoge la administración tópica de huevo crudo sobre la quemadura. Previamente habían introducido huevo cocido en la dieta con tolerancia normal.

Resultados

IgE específica: clara de huevo 0.95 kU/L, ovoalbúmina 1.04 kU/L, ovomucoide 0.25 kU/L. Pruebas cutáneas en prick: clara de huevo 6x6 mm, ovoalbúmina 7x7 mm, ovomucoide 2x2 mm. Triptasa sérica dentro de las primeras 3 horas de la reacción: 48.3 mcg/L, triptasa sérica a las 24 horas de la reacción: 3.4 mcgr/L.

Conclusión

Ante un lactante con coma neurológico, una de las posibilidades diagnósticas es un cuadro de anafilaxia. Este diagnóstico se confirma mediante niveles elevados de triptasa en las primeras 3 horas del cuadro y normalización a partir de las 6 horas. Es posible la absorción tópica de proteínas de huevo en casos de pérdida de barrera cutánea. La negatividad de las pruebas, tanto *in vivo* como *in vitro*, a ovomucoide explica la tolerancia alimenticia al huevo cocido.

Alergia a huevo de perdiz y oca con tolerancia a huevo de gallina

A Elices Apellániz¹, S Vázquez Cortés¹, L Jimeno Nogales², A Ledesma², M Chamorro Gómez¹, G Dávila Fernández¹

¹Hospital del Henares

²Departamento de I+D, ALK-ABELLO

Objetivos/Introducción

El huevo es uno de los alimentos más alergénicos en la infancia. Los casos de alergia a huevo son infrecuentes en adultos y excepcionales los descritos para aves diferentes a la gallina.

Presentamos el caso de una mujer de 46 años de edad, con antecedentes de rinoconjuntivitis polínica y sensibilización a ácaros del polvo y epitelios, que refería, de forma inmediata a la ingesta de huevo de perdiz, sensación de quemazón faríngea, eritema-angioedema facial y disnea leve que precisó asistencia en urgencias. Con posterioridad no ha tolerado huevo de perdiz ni codorniz, pero tolera huevo de gallina (cocido y crudo) y carne de aves sin problemas. No tiene contacto directo ni indirecto con pájaros.

Métodos

Se realizaron pruebas cutáneas en prick test con batería de inhalantes y alimentos, LTP, profilina, polcalcina, huevo de gallina -yema, clara, ovoalbúmina, ovomucoide - y prick-prick con huevo crudo y cocinado de gallina, perdiz, codorniz, pato y oca. Se realizó también hemograma y bioquímica general, junto con determinación de IgE total, IgE específica frente a yema, clara, ovoalbúmina y ovomucoide y provocación oral abierta con clara cruda de huevo de oca y estudio inmunológico posterior.

Resultados

Las pruebas cutáneas en prick test fueron positivas para ácaros del polvo, epitelio de perro y gato, pólenes (ciprés, plátano, olivo, gramíneas y malezas), huevo entero y clara de huevo de gallina. El prick-prick fue positivo con las claras de los cuatro huevos. La IgE específica (Siemens) negativa frente a clara, yema, ovoalbúmina y ovomucoide. La provocación oral con clara cruda de huevo de oca fue positiva, presentando a los cinco minutos de la tercera toma cuadro de anafilaxia que cedió con tratamiento. En el inmunoblot se reconocen bandas entre 30 y 75 kDa (extractos de clara y yema).

Conclusión

Presentamos un caso inusual de alergia a huevo de perdiz y oca con tolerancia a huevo de gallina.

Síndrome huevo-ave

B Ruiz León, P Gajate Fernández, A Burgos Montero, E Moreno Mata, LA González Sánchez, M Franco Huert

Servicio de Alergología, Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan

Objetivos/Introducción

A lo largo de los años se han descrito casos de alergia al huevo inducido por la sensibilización a proteínas aviares. Esta peculiar sensibilización se denomina síndrome huevo-ave. Presentamos un caso donde la sensibilización del huevo precede a la sensibilización de antígenos aviares (pluma, carne, suero), conocido como el síndrome huevo-ave.

Métodos

Mujer de 31 años que presenta desde la infancia episodios de prurito cutáneo, síntomas gastrointestinales y ocasionalmente dificultad respiratoria tras la ingestión de huevo. Niega contacto con pájaros. Desde hace un año, refiere a los 5 minutos, tras la toma de pequeñas cantidades de carne pollo y paté de pato, prurito palmar y oral acompañado ocasionalmente de episodio de urticaria y angioedema. Tolerancia a carne de cerdo y ternera. Se realiza estudio alergológico.

Resultados

Prick positivo a pollo, pato, pavo, mezcla de plumas, clara, yema, ovoalbúmina, ovomucoide y alfavetina. Prick-Prick con carne de pollo, pato y pavo: positivo. Hemograma, bioquímica, hormonas tiroideas y complemento: normal. Espirometría: normal. IgE total 443 UI/ml. IgE (UI/ml) específica (CAP) a clara de huevo: >100, yema de huevo: 68.7, ovoalbúmina: 51.9, ovomucoide: 31.3, pollo: 6.33, pavo: 11.9, pluma de loro: 7.67, pluma de paloma: 10.5, pluma de canario: 9.2, pluma de periquito: 10.3; Alfa-livetina (microarrays): 4.3.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a alimentos por reactividad cruzada entre huevo, carnes y plumas de aves causado por sensibilización a alfavetina (seroalbúmina de pollo). Este alérgeno se encuentra en la yema del huevo y puede actuar tanto por vía inhalatoria como por vía digestiva. Lo habitual es primero sensibilizarse a proteínas de aves y posteriormente desarrollar hipersensibilidad alimentaria al huevo. En nuestra paciente la sensibilización primaria es el huevo, sin tener aparentemente sensibilización inhalatoria previa a proteínas aviares.

Síndrome ave-huevo. A propósito de un caso clínico de presentación atípica

SI Corrales Vargas, P Bobadilla González, I Pérez Rangel, JM García Menay, S Sánchez Vega, MA Zambonino Carreiras

Hospital Infanta Cristina

Objetivos/Introducción

El síndrome ave-huevo generalmente se presenta en mujeres adultas. La sensibilización primaria es a proteínas aviares (plumas, excrementos, suero y carne) con posterior desarrollo de hipersensibilidad a huevo, por lo que la clínica respiratoria por plumas antecede a la alimentaria. La alfa-livetina (Gal d 5) de la yema de huevo o seroalbúmina de pollo es el alérgeno responsable de este síndrome.

Métodos

Mujer de 32 años con antecedentes de rinitis y asma bronquial con polisensibilización de 7 años de evolución. En octubre 2006 refirió que desde hacía 2 meses presentaba prurito y angioedema lingual, sensación de "nudo" en estómago y náuseas a los pocos minutos de comer huevo frito y en tortilla, con mejoría clínica espontánea en 1 hora, aunque toleraba huevo cocido. Igualmente refería dispepsia con carne de pollo. Desde hacía 1 año tenía 40 canarios y en presencia de los mismos presentaba estornudos y rinorrea, pero no síntomas bronquiales.

Resultados

Prick tests positivos con extractos comerciales de clara (6 mm), yema (6 mm), OVA (7 mm), alfa-livetina (7 mm), carne de pollo (7 mm) y mezcla de plumas (4 mm); negativos para OVM y carne de cerdo. IgE total de 290 UI/mL. IgE específica positiva para clara (8.07 kU/L), yema (27.1 kU/L), OVA (0.59 kU/L), OVM (0.36 kU/L), carne de pollo (11.7 kU/L) y pluma de canarios (15.8 kU/L); negativa para lisozima.

Conclusión

Presentamos un caso de síndrome ave-huevo de presentación inusual, ya que el cuadro clínico se inicia con síntomas gastrointestinales por ingesta de huevo y carne de pollo, con posterior aparición de síntomas respiratorios tras contacto con aves.

Dermatitis atópica en un lactante por sensibilización a proteínas de huevo vía materna

F Jurado Palma, A Conde Alcañiz, M Hernández Gómez

Unidad de Alergia del Hospital NISA Sevilla-Aljarafe

Objetivos/Introducción

Describir el caso de un lactante con dermatitis atópica de mala evolución y retraso pondero-estatural remitido a nuestra unidad para estudio.

Métodos

Varón de 9 meses de vida, que presenta un retraso pondero-estatural y una dermatitis atópica moderada-severa desde el nacimiento que controla con corticoides tópicos e hidratación corporal. Continúa con lactancia materna, papilla de frutas y verduras y cereales sin gluten con buena tolerancia.

Aporta determinaciones analíticas donde destaca una eosinofilia periférica ($3 \times 10^9/L$) y una IgE total de 3.1 UI/ml, descartándose celiaquía.

Resultados

Realizamos test cutáneos con batería de alimentos de lactantes que resultaron positivos a huevo entero, clara, yema y ovoalbúmina y negativo a ovomucoide.

La IgE específica fue positiva a clara (clase II), ovoalbúmina (clase II) y yema de huevo (clase II) y negativa frente a ovomucoide.

Ante estos resultados se decide continuar con lactancia materna pero retirando de la dieta de la madre huevo y derivados y presentando el bebé una mejoría importante de la clínica cutánea.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis atópica como manifestación clínica de alergia a proteínas de huevo en un lactante alimentado con lactancia materna y sensibilizado a huevo antes de la introducción de éste en su dieta, pudiendo ocurrir intraútero, por contactos inadvertidos o lo más probable a través de la lactancia materna. La exclusión del huevo de la dieta materna durante la lactancia y el retraso en su introducción en la dieta del niño hasta los dos años parece reducir la aparición de dermatitis atópica, pero no modifica la aparición posterior de alergia a huevo.

La prueba cutánea con huevo nos ha ayudado a identificar una futura reacción adversa al introducirlo por primera vez en la dieta. No obstante, sería necesaria una provocación oral controlada antes de su introducción.

Alergia a la lisozima de huevo

A González Ruiz, E Laffond Yges, V Ponce Guevara, E Moreno Rodilla, M Gracia Bara, F Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca

Objetivos/Introducción

La lisozima o muramidasa es una enzima que se encuentra en la clara de huevo, con actividad lítica sobre la pared de las bacterias grampositivas, lo que explica su empleo en productos farmacéuticos y en alimentos (vino y queso). Aunque estudios *in vitro* han mostrado que la lisozima (Gal d 4) es un alérgeno reconocido por un 35% de los pacientes alérgicos al huevo, la monosensibilización y las reacciones clínicas por lisozima se han publicado muy raramente.

Métodos

Caso 1: Mujer de 45 años de edad, que consultaba por haber presentado desde los 30 años, episodios repetidos de edema de labios, párpados, prurito faríngeo, disfagia, rinitis, tos, disnea, sibilancias y plenitud gástrica, inmediatamente después de la ingestión de huevo. En una ocasión el contacto con clara de huevo había producido edema de párpados y congestión nasal. **Caso 2:** Varón de 39 años de edad, con episodios repetidos de prurito faríngeo, tos seca, disnea y sibilancias, de 3-4 horas de duración y resolución con fármacos inhalados, desencadenados por la ingestión de huevo crudo. Un episodio había ocurrido tras ingerir vino y otro por queso. Estudios realizados: test intraepidérmicos con aeroalérgenos y alimentos, incluyendo huevo y sus proteínas. Determinación de IgE frente a huevo y sus proteínas.

Resultados

Tests cutáneos: positivos para huevo entero y sus proteínas (caso 1) y para huevo entero (caso 2). La IgE específica fue positiva para clara de huevo (caso 1: 0,94; caso 2: 0,7) y lisozima (caso 1: 1,61 y caso 2: 0,84 kU/L).

Conclusión

Hemos presentado dos pacientes adultos con reacciones alérgicas graves (anafilaxia y crisis de broncoespasmo) desencadenadas por la ingestión de huevo, monosensibilizados a la lisozima. La retirada del huevo de la dieta y de otros alimentos o fármacos que pudieran contener lisozima, ha conducido a la resolución de las manifestaciones clínicas.

Alergia a embutidos

M Gandolfo Cano¹, D González de Olano¹, E González Mancebo¹, E Mohedano Vicente¹, B Bartolomé²

¹Hospital de Fuenlabrada

²Bial-Arístegui

Objetivos/Introducción

La clínica más frecuente por alergia a hongos es la respiratoria, habiéndose descrito casos de alergia alimentaria. Es frecuente la utilización de mohos como conservantes y saborizantes de los alimentos. Mujer de 17 años que desde la infancia presentaba síntomas naso-oculares perennes, tos seca nocturna, sibilancias y disnea ocasional. También desde la infancia, inmediatamente después de comer embutidos con piel o quesos, presentaba edema de labios y prurito perioral. Con la exposición ambiental a embutidos refería habones dispersos, prurito cutáneo y disnea ocasional y, desde hacía un año, idénticos síntomas al comer champiñones.

Métodos

Se realizaron prick-test con extractos comerciales de pólenes, ácaros, epitelios, carne de cerdo y mohos (*Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, *Alternaria alternata*, *Candida albicans* y *Penicillium notatum*), así como prick-prick con la piel del fuet y del chorizo, sus carnes, queso curado y azul, champiñón, extracto de *Penicillium chrysogenum blanc* (Pcb) y otros aditivos. Se determinó IgE específica frente a ácaros, hongos y champiñón. Se realizó extracto con los aditivos usados en la elaboración del fuet, SDS-PAGE IgE-inmunoblotting y SDS-PAGE inmunoblotting-inhibición.

Resultados

Los prick-test fueron positivos para *Penicillium notatum*, pólenes de olivo y ciprés. Los prick-prick fueron positivos para piel de fuet y chorizo, cubierta de queso curado, queso azul, champiñón y Pcb. La IgE fue positiva solo para *Penicillium notatum* (2.38 kU/L; IgE total 47.8 UI/mL). El SDS-PAGE IgE-inmunoblotting mostró bandas de 55, 21 y 18 kDa para el Pcb y de 21 kDa para el champiñón. El SDS-PAGE inmunoblotting-inhibición usando Pcb en fase sólida y champiñón en fase líquida mostró una inhibición parcial en la banda de 21 kDa.

Conclusión

Penicillium chrysogenum o *notatum*, es un microorganismo ampliamente distribuido en múltiples hábitats. Presentamos una paciente con alergia respiratoria perenne y alergia alimentaria a diversos hongos, en la que no se ha podido determinar la vía de sensibilización.

Angioedema recidivante por la ingesta de longaniza

J Vicente Serrano, S de Paz Arranz, MC Martínez Nieto, P Romero Jiménez

Consulta Alergología, Hospital Santa Bárbara, Soria

Objetivos/Introducción

Paciente de 16 años de edad que en los últimos meses ha tenido varios episodios de lesiones cutáneas habonosas pruriginosas en cara y angioedema palpebral que cedían en horas sin descamación ni lesión residual y sin tratamiento. No lo relaciona con alimentos ni medicación. Come pescado fresco y productos de caza. No antecedente familiares de angioedema. Se le realiza estudio completo con pruebas cutáneas a alimentos: Positivo (+++++) frente a *Anisakis*. Analítica con hormonas tiroideas, ANA, serología de hep B, C e hidatidosis, complemento C3, C4 y C1 inh actividad y cuantificación y parásitos en heces: normales. IgE específica frente parásitos: positiva clase 2 frente a: *anisakis* (1,30 kU/l); negativa frente a: *ascaris* y *echinococcus*. Se le diagnostica de angioedema por sensibilización a *Anisakis*. Se le dan a la paciente las normas de evitación de *Anisakis*.

Métodos

Dos meses después vuelve la paciente por presentar dos nuevos episodios de angioedema, en el primero había comido embutidos y tortilla de patata y en el segundo un bocadillo de longaniza. Posteriormente ha tolerado huevo, patatas y embutidos incluido longaniza. No come pescado ni cefalópodos frescos. Prick-prick con carne y piel longaniza del domicilio de la paciente: positivo (+++++) frente a la piel. Se realizan 3 controles con piel de la longaniza siendo negativos. La composición es: carne y grasa de cerdo, sal y especias. Se realiza prick con especias: negativo. En contacto con la empresa nos indican que la piel de la longaniza lleva exclusivamente hongos del tipo *Penicillium*.

Resultados

Se le realiza prick con inhalantes incluidos hongo siendo positivo (+++++) frente a *Alternaria* y *Penicillium*, IgE específica frente a inhalantes: positivo clase 2 frente a: *Penicillium* (3,26 kU/l) y *Alternaria* (1,64 kU/l). Provocación con longaniza pelada: negativo.

Conclusión

Presentamos un caso de angioedema recidivante por la ingesta de *Penicillium* en piel de longaniza, no por contaminación del alimento sino por el proceso de elaboración.

Alergia a la carne de mamíferos en la edad adulta

I Paiva Carrapatoso¹, B Bartolomé Zavala², F Lourenço Ribeiro¹, J Martínez Quesada³, A Segorbe Luís¹

¹Departamento de Alergología, Hospitales de la Universidad de Coimbra, Portugal

²Departamento I+D, Bial-Aristegui, Bilbao, España

³Departamento Inmunología, Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco, Vitoria, España

Objetivos/Introducción

La alergia a carne es poco frecuente en adultos. Ha sido descrita la reactividad cruzada entre proteínas de carne con proteínas de leche y de epitelios de mamíferos. Los alérgenos mayores de carne descritos son albúmina sérica e inmunoglobulinas. Recientemente han sido descritas reacciones anafilácticas debidas al epítipo de carbohidrato galactosa-alfa-1,3-galactosa (alfa-Gal) propio de mamíferos no primates.

El objetivo del presente trabajo fue estudiar el alérgeno implicado en dos casos de alergia a carne de mamíferos desarrollada en adultos.

Métodos

El paciente 1 es una mujer de 62 años que refería haber sufrido en el último año 4 episodios de urticaria y angioedema 4 h después de comer cerdo y conejo.

El paciente 2 es un varón de 66 años, que a los 64 años comenzó con reacciones anafilácticas después de la ingesta de carne de mamíferos (cerdo, conejo, cordero, ternera, cabrito). Ambos pacientes sin historia de asma o rinitis. Se hizo prueba de prick (SPT) frente a aeroalérgenos y alimentos (carnes de mamíferos y aves; leche), así como determinaciones de IgE específica (sIgE) y SDS-PAGE Inmunodetección frente a carnes. Además, se realizó determinación de IgE específica frente al epítipo alfa-Gal.

Resultados

En los dos pacientes el SPT y la sIgE fueron positivos frente a varias carnes de mamíferos. La inmunodetección con extractos de carnes de ternera, cerdo, cordero y conejo reveló bandas similares en masa molecular con ambos sueros. No se detectaron bandas de fijación en carnes de aves. La medida de IgE específica frente a alfa-Gal fue positiva con el suero de los dos pacientes: 3,17 y 42,4 kU/l.

Conclusión

La IgE detectada parece ser específica de carnes de mamíferos, ya que no se detectó reconocimiento de proteínas de carnes de aves. Según la bibliografía, la presencia de IgE específica para alfa-Gal, implica a este epítipo de carbohidrato en las reacciones alérgicas observadas.

Alergia a carnes: *rare, medium or well done?*

J Negrín González, J Cervantes Montoya, I Eguíluz,
T Robledo Echaren, C Martínez Cocera, M Fernández Rivas

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a carnes es poco frecuente. Su prevalencia e incidencia se desconocen. Sus síntomas son de gravedad variable. Se han implicado alérgenos termolábiles como la albúmina sérica bovina (BSA) y la gammaglobulina bovina; y termoestables como la mioglobina y actina. También han sido identificados alérgenos en el colágeno bovino y recientemente la galactosa alfa 1-3 galactosa.

Métodos

Varón de 48 años que refiere dos episodios de lesiones eritematosas pruriginosas generalizadas, edema de labios y eritema perioral, que aparecen al cabo de 1 y 3 horas de ingestión de carne poco hecha de cordero y ternera, respectivamente. Tolerancia a carnes de aves, huevos, leche y demás alimentos. El paciente es estadounidense y refiere haber sido picado por garrapatas en 2 ocasiones, y haber padecido enfermedad de Lyme. Presenta rinoconjuntivitis estacional y niega clínica respiratoria con animales.

Se realizaron pruebas cutáneas (PC) con carnes, leche, inhalantes, BSA y prick-prick (PP) con carnes crudas y cocidas de cordero, cerdo, ternera, conejo, pollo y pavo. Se determinó IgE específica (CAP) frente a carnes, leche, BSA, bromelina, epitelio de gato y perro; y frente a un panel de 103 alérgenos por ISAC.

Resultados

Las PC con carnes de caballo, cerdo y conejo, con leche, polen *arizonica* y epitelios de gato y perro fueron positivas. El PP con carnes crudas de cordero, cerdo, ternera y conejo fue positivo, siendo negativo con estas carnes cocinadas. Se obtuvo CAP positivo a carnes de cerdo, cordero, caballo, ternera y conejo, BSA, leche, caseína, epitelio de gato y perro. Sin embargo, en el ISAC la fosfolipasa A2 fue el único alérgeno positivo.

Conclusión

Presentamos un caso poco frecuente de alergia a carnes en un adulto. En el estudio realizado hay resultados que apuntan a la BSA como alérgeno implicado, aunque no podemos descartar la implicación de carbohidratos.

Inducción oral de tolerancia a alimentos

Inducción de tolerancia a cereales en dos pacientes diagnosticados de anafilaxia

A D'Oleo Maldonado, J Kilimajer Astudillo, L Zapatero Remón, E Alonso, V Fuentes, S Infante Herrero

Hospital Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

El consumo de cereales en nuestro medio es muy frecuente, siendo la prevalencia de alergia a cereales baja. Presentamos dos casos de alergia a cereales en los que por persistencia de la clínica se realizó protocolo de inducción de tolerancia.

Métodos

Se presentan dos pacientes entre 4 y 8 años de edad con clínica anafiláctica tras la ingesta de cereales. Se realizaron pruebas *in vivo* con extracto comercial de trigo, centeno y cebada. Prick-prick para trigo a distintas diluciones y pruebas *in vitro* con determinación de IgE total y específica para cereales con gluten, trigo y centeno. Se realizó prueba de exposición oral controlada con mezcla de cereales.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas para trigo, centeno y cebada. La IgE específica para cereales con gluten, trigo y centeno fue > 100 kU/l. La prueba de exposición controlada con mezcla de cereales fue positiva en ambos pacientes. Se diseñó un protocolo de inducción de tolerancia oral en la consulta con mezcla de cereales con una duración aproximada de 6 meses. Durante el protocolo ambos pacientes presentaron reacciones adversas que fueron bien controladas, considerando finalizado el tratamiento al tolerar un plato de pasta. Ambos pacientes realizan dieta libre para este alimento desde hace 2 y 1 año respectivamente.

Conclusión

Los protocolos de inducción de tolerancia son eficaces para diversos alimentos. Hemos logrado inducir tolerancia en dos pacientes diagnosticados de anafilaxia por cereales.

Desensibilización oral en paciente alérgica a cereales con gluten

P Ojeda Fernandez, G Rubio Olmeda, I Ojeda Fernández

Clinica Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a cereales con gluten es una entidad poco frecuente en nuestro medio. Presentamos el caso de una paciente de 7 años con alergia alimentaria a cereales con gluten confirmada por estudio alergológico, en la que dada la persistencia de la clínica alérgica y el empeoramiento de los parámetros inmunológicos, se plantea realizar una desensibilización oral a cereales con gluten.

Métodos

Se elabora un protocolo de desensibilización oral con cereales con gluten (papilla de 5 cereales), con premedicación con antihistamínicos orales, y aumento diario de dosis de papilla de cereales partiendo de una dosis de 0.5 mg de proteína de cereales hasta alcanzar una dosis de 5.000 mg, equivalente a unos 50 gr de cereales. El protocolo se inicia en el hospital y posteriormente se continúa de forma domiciliaria excepto algunas dosis que se administran en hospital. En todo momento los padres tienen instrucciones precisas de cómo deben actuar ante una reacción alérgica y un teléfono de atención médica de 24 horas.

Resultados

La desensibilización oral se realiza sin problemas excepto un episodio de dolor abdominal 20 minutos después de la ingesta de 1.250 mg de proteínas de cereales, y otro episodio de dolor abdominal y urticaria facial tras haber llegado a la dosis final de 5.000 mg y suspender totalmente la premedicación. Ambos episodios se controlaron totalmente con antihistamínicos orales. Tras alcanzar la dosis de 5.000 mg se le realiza una prueba de provocación controlada con una ración de espaguetis con resultado negativo. En la actualidad, la paciente tolera todo tipo de alimentos con gluten.

Conclusión

La inducción oral de tolerancia específica en pacientes alérgicos a cereales con gluten puede ser un tratamiento eficaz y, aunque no exento de riesgos, debe ser considerado en pacientes con alergia persistente a estos alimentos.

Experiencia en inducción oral de tolerancia a leche de vaca en el período 2008-2010

J Borja Segade, R García Rodríguez, A Castro Jiménez, E Gómez Torrijos, N Sánchez Rodríguez, F Feo Brito

Hospital General Universitario Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La inducción oral de tolerancia (IOT) a leche de vaca permite conseguir la tolerancia en pacientes alérgicos mediante la administración de dosis crecientes en un período variable de tiempo. En nuestra sección realizamos este procedimiento desde 2008.

Métodos

En el período 2008-2010, se realizó IOT a leche de vaca a 20 pacientes. Edad media: 6,32 (4-10). Clínica: 8 anafilaxia (ANA), 10 urticaria/angioedema (U/AE), 2 asma. Duración del protocolo: 12 semanas. Se adapta en función de la respuesta. Dosis a alcanzar: 250 ml. Añadimos premedicación con antihistamínicos si aparecen reacciones locales (prurito oral) o sistémicas leves (clínica abdominal o urticaria leve). Se suspende el protocolo si aparecen reacciones sistémicas (RS) graves o reiteradas. Recomendamos evitar quesos de oveja y cabra hasta confirmar tolerancia.

Resultados

ANA: 4 alcanzaron dosis máxima con premedicación y están con dieta libre actualmente. 1 toleró hasta 125 ml. 2 pacientes no finalizaron el protocolo por reacciones sistémicas moderadas repetidas. 1 toleró la dosis máxima pero presentó 2 anafilaxias durante el seguimiento y suspendió la leche. U/AE: 9 alcanzaron dosis máxima y están con dieta libre. 1 alcanzó 75 ml como dosis máxima. Asma: dieta libre. ANA presentaron 11 RS leves o moderadas, fácilmente reversibles con medicación habitual, más retrasos en el protocolo y más RS en el período de seguimiento. U/AE: 5 reacciones locales (prurito oral) y 1 RS moderada. Asma: 1 presentó broncoespasmo leve.

Conclusión

IOT ha resultado una herramienta eficaz para obtener la tolerancia a leche de vaca. 75% del total de pacientes alcanzaron tolerancia total y dieta libre. 90% en caso de U/AE y 50% en ANA. Las RS leves a moderadas fueron frecuentes durante el proceso de IOT en ANA. La premedicación con antihistamínicos fue muy útil para controlar el prurito oral y RS leves (abdominal o urticaria).

Valoración de la eficacia y seguridad de la inducción de tolerancia oral a leche de vaca según nivel de sensibilización alérgica

MT Belder Gonzalez, MT Boyano Martínez, MF Martín Muñoz, M Pedrosa Delgado, S Quirce Gancedo, MC García Ara

Servicio Alergia, Hospital Infantil La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

Analizar la eficacia y seguridad de la fase de inducción de tolerancia oral (ITO) a leche de vaca en niños con distinto nivel de IgE específica.

Métodos

Incluimos 36 niños alérgicos a proteínas de leche de vaca, 24V, de edad media 7 años (4-13) en un protocolo de inducción de tolerancia oral (ITO). Diez niños tenían IgE específica a leche de vaca o sus proteínas (ImmunoCAP) de clase 1-2 (grupo I), 17 de clase 3 (grupo II) y 9 de clase 4 (grupo III). Diecinueve niños, 12 V, edad media 8 años (4-14), 7 con CAP clase 1-2, 6 con CAP clase 3, y 6 con CAP clase 4, constituyeron el grupo control.

Resultados

Los resultados se expresan en la tabla. El tiempo de inducción fue de 1 a 12 meses, llegando a tolerar 33 (91%). En el grupo control tras un año de seguimiento solo toleró 1 paciente del grupo I.

Durante la inducción hubo 53 efectos adversos en 27 (75%). Afectaron a un órgano de choque en 48/53 (90%) y a 2 o más en 5 (10%); 3 niños del grupo II y 2 del grupo III. La dosis que produjo los efectos adversos estuvo por debajo de 10 ml en 29% del grupo III frente a 8% del grupo II y 0 del I. No hubo relación de la dosis con la gravedad de los síntomas pero sí con el nivel de sensibilización.

Tabla. Resultados

Grupo	Dosis Inducción Mediana y rango	Tiempo Inducción (meses)	Tolerancia N° (%)	Ef. Adversos N° (%)
Grupo I (N=10)	40 ml (2-100)	3 (2-6)	10 (100%)	6 (60%)
Grupo II (N=17)	25 ml (0,05-100)	4 (2-9)	15 (88%)	13 (77%)
Grupo III (N=9)	5 ml (0,2-150)	5,5 (1-12)	8 (90%)	8 (90%)

Conclusión

Los niños menos sensibilizados toleran antes y con menos efectos adversos.

La inducción de tolerancia es efectiva frente a la dieta de eliminación seguida por los controles.

Desensibilización exitosa a las proteínas de leche de vaca en una adolescente con caseína mayor 100 KUA/L y detectora de trazas de leche

G Perdomo Gutiérrez, MC Barbeito, E Campos Romero, A Gómez García, S Duque Gómez, F Rodríguez Fernández

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Objetivos/Introducción

La alergia a las proteínas de leche de vaca (APLV) es la causa más común de alergia alimentaria en niños. La desensibilización espontánea puede ocurrir en 19-44% de los pacientes cuando siguen una dieta de exclusión. La alfa lactoalbúmina, beta lactoglobulina y caseína son los alérgenos mayoritarios de las proteínas de leche de vaca (PLV). La caseína tiene más carga alérgica que el resto de proteínas.

Métodos

Presentamos un caso clínico de una adolescente de 15 años con antecedentes de APLV desde los primeros meses de vida. Durante su infancia presentó crisis de broncoespasmo severo y urticaria de contacto con trazas de leche. Estudio alergológico: Test cutáneos: leche:10x12 mm, alfa lactoalbúmina:11x12 mm, beta lactoglobulina:13x14 mm, caseína:15x11mm. IgE leche: >100KUA/L, IgE alfa lactoalbúmina: 20,6 KUA/L, IgE beta lactoglobulina: 47,1 KUA/L, caseína: >100KUA/L. Iniciamos una desensibilización ambulatoria de 16 semanas. El aumento de dosis se realizó semanalmente en el hospital. Se le pautó ebastina 10 mg cada 24 horas durante toda la desensibilización. Antes y después de cada toma se midió el flujo espiratorio máximo (FEV).

Resultados

Las primeras dosis fueron administradas en la unidad de cuidados intensivos, luego se le administró en la consulta. Presentó prurito palmoplantar, peribucal, disnea y broncoespasmo tras las primeras dosis. Se administraron corticoides, adrenanila y broncodilatadores. Presentó cuadros de dolor abdominal intenso, de aparición brusca, de unos 20 minutos de duración, sin repercusión hemodinámica. Estas molestias digestivas se presentaron desde la semana 4 a la semana 11. A la semana 21 toleró 250 ml de leche.

Conclusión

Hemos presentado un caso clínico de una paciente de 15 años con ALPV a quien se le realizó una desensibilización ambulatoria de 21 semanas con leche de vaca. En las primeras dosis presentó broncoespasmo, prurito peribucal y palmo-plantar. Requirió el uso de adrenalina en varias oportunidades. Los síntomas digestivos se presentaron durante buena parte de la desensibilización. Toleró 250 ml de leche al día.

Seguridad y eficacia de un protocolo de inmunoterapia oral específica con leche de vaca en niños con anafilaxia

MF Martín Muñoz, T Belver, T Boyano, C García Ara, M Pedrosa, S Quirce

Hospital La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia oral específica (SOTI) es un tratamiento eficaz de la alergia a leche de vaca. Pacientes con anafilaxia por ingestión de pequeñas cantidades pueden tener numerosas reacciones a lo largo del tratamiento. Valoramos la seguridad de un protocolo de desensibilización con el objetivo de minimizar los riesgos en estos pacientes.

Métodos

Incluimos niños con alergia persistente a leche de vaca y reacciones anafilácticas por ingestión inadvertida de pequeñas cantidades en los 6 meses previos al tratamiento (triptasa normal y asma controlada).

Iniciamos fase de inducción con 1 ml (1/1.000). Cada 30 min, se administraba dosis doble de la anterior hasta el inicio de síntomas manteniendo ingestión diaria en domicilio de cantidad tolerada. Se hacían incrementos semanales $\leq 30\%$, en hospital, hasta alcanzar 200 ml/día en fase mantenimiento. El protocolo se interrumpía coincidiendo con gastroenteritis, infección ORL o proceso febril. Se evitaron AINEs de ingerir leche.

Valoramos: Reacciones adversas, factores asociados, IgE e IgG4 específica en fase de inducción y mantenimiento.

Resultados

Incluimos 10 niños (6-14 años) con reacciones anafilácticas recientes por ingestión de leche de vaca. La tabla muestra la dosis umbral, IgE proteína más elevada KU/L inicial y final, tiempos y reacciones en las fases de inducción y tolerancia.

Tabla. Resultados

	Inicial/Final IgE KU/L	Dosis UMB	Fase Inducción/Tolerancia				Duración sem/ meses
			Total Reacciones	Reac Tipo 1	Reac Tipo 2	Reac Tipo 3	
1	Cas 140/12,5	0,15 ml	10 / 5	2/3	2 / 2	5+1 / 0	26 / 24
2	BLG 61/35	2 ml	12 / 7	6/6	4 / 1	2 / 0	29 / 23
3	Cas 1,37/0,39	5 ml	4 / 3	1/1	1 / 2	2 / 0	22 / 27
4	Cas 6,01/4,73	2 ml	4 / 4	2/2	2 / 2	0 / 0	23 / 25
5	Cas 0,69/0,55	1,5	5 / 0	3/0	2 / 0	0 / 0	21 / 18
6	Cas 24,3/2,9	5 ml	5 / 4	3/4	3 / 0	0 / 0	18 / 18
7	Cas 1430/1316	0,3 ml	16 / 10	6/10	10 / 0	0 / 0	27 / 10
8	Cas 96/83	3 ml	8 / 7	1/6	6 / 1	1 / 0	28 / 10
9	Cas 93,3/59,1	1,5 ml	12 / 5	5/4	5 / 1	2 / 0	22 / 5
10	Cas 43,9/34,2	0,5 ml	6 / 3	3/3	2 / 0	1 / 0	24 / 5

Conclusión

SOTI con incrementos $\leq 30\%$, con adecuado control del asma, la actividad física, las infecciones y el uso de AINEs, puede ser más segura en niños con anafilaxia por leche de vaca.

Inmunoterapia oral sucesiva con leche (ITOL) y huevo (ITOH)

I González Martín, S Sánchez García, C Escudero Díez, P Rodríguez del Río, F Jurado Palma, MD Ibáñez Sandín

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

Objetivos/Introducción

Describir los resultados de dos protocolos de inmunoterapia oral con leche y huevo aplicados sucesivamente a pacientes alérgicos a estos alimentos.

Métodos

Los protocolos de ITOL e ITOH se inician con una fase de inducción (FI) con incrementos de dosis semanales del alimento en el hospital. Se continúa con una fase de mantenimiento (FM) que consiste en una ingestión domiciliar mínima de 200 cc/día de leche o huevo entero 3 veces/semana.

Se incluyeron 6 niños diagnosticados de alergia a leche y huevo mediada por IgE. Se realizó provocación oral al inicio de FI, prick e IgE específica tanto al inicio como al final de FI de ambos tratamientos. Tras completar 1 año de FM de ITOL con éxito, se comenzó ITOH.

Resultados

Los 6 pacientes (5 varones) completaron con éxito ambos tratamientos. 4 eran asmáticos y 3 alérgicos a otros alimentos.

ITOL: Iniciado a una media de edad de 6,5 (rango 4,43-7,58) años. FI duró una media de 19,6 semanas. Uno de los pacientes presentó en FI tos leve con 4 ml. Ninguno de ellos tuvo reacciones en FM.

ITOH: Comenzado con una media de edad de 7,94 (rango 6,04-8,58) años. La duración media de FI fue de 5 semanas. Ninguno tuvo reacciones en FI, presentando dos pacientes rinoconjuntivitis y vómitos a 1 y 4 semanas respectivamente de haber comenzado la FM.

La media de los resultados del prick (mm) e IgE específica (kU/l) al inicio y final de FI de ITO se muestran en la Tabla.

Tabla. Resultados

	Prick leche	Prick caseína	IgE espe- cífica a leche	IgE espe- cífica caseína	IgG4 caseína	Prick clara	Prick OVM	IgE espe- cífica clara	IgE espe- cífica OVM	IgG4 clara
Inicio FI	5	5	15,47	16,65	No realizado	8	3,8	4,34	5,23	1,18
Fin FI	1,5	3	11,14	14,36	17,06	4,16	2,3	9	5,81	10,56

Actualmente el tiempo medio de tolerancia en FM es de 156,71 (rango 108-188,4) semanas para leche y 97,23 (78,57-103,4) semanas para huevo.

Conclusión

La inmunoterapia oral con leche y huevo aplicada conjuntamente al mismo paciente se presenta como una alternativa terapéutica eficaz y segura para niños alérgicos a estos alimentos.

Inducción de tolerancia oral a huevo. Aspectos clínicos

MB Mateo Borrega¹, A Vega Castro¹, JM Beitia Mazuecos¹,
AM Alonso Llamazares¹, R Cárdenas Contreras²,
MP Cámara Sanz¹

¹Hospital Universitario de Guadalajara

²Hospital General de Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La inducción de tolerancia a huevo es una alternativa terapéutica a la evitación en pacientes con alergia persistente.

Métodos

Se está llevando a cabo un protocolo de inducción de tolerancia con huevo líquido pasteurizado en pacientes alérgicos a huevo con incrementos semanales de dosis en medio hospitalario y mantenimiento domiciliario diario de dosis toleradas entre los incrementos. Se ha utilizado premedicación con cetirizina. Previo al inicio de la inducción de tolerancia se ha realizado prueba de exposición oral en la mayoría de los pacientes (72,22%) con objeto de determinar la dosis idónea de inicio del procedimiento.

Resultados

18 pacientes (50% de sexo masculino y 50% de sexo femenino) han completado el protocolo. La mediana de duración del tratamiento hasta alcanzar la dosis máxima ha sido 10,5 semanas (rango 5-22 semanas). La mediana de la edad de inicio de los síntomas ha sido 1 año (rango 1-18 años). La mediana de edad al inicio del protocolo fue 7 años (mínimo 6 años, máximo 43 años). 12 pacientes (66,67%) presentaban además al menos otra patología alérgica. La mediana del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del protocolo (tiempo de evolución) ha sido 5,5 años (mínimo 3 años, máximo 25 años). La mayoría de los pacientes (88,89%) presentaban afectación cutánea en la reacción inicial.

No se han objetivado diferencias significativas en la duración del protocolo según factores como sexo, síntomas en la reacción inicial, tiempo de evolución, edad de inicio de los síntomas, edad al inicio del protocolo ni por la presencia de otra patología alérgica. No ha habido ningún abandono, finalizando el protocolo con éxito todos los pacientes.

Conclusión

La mediana de duración del protocolo hasta alcanzar la dosis máxima prevista ha sido 10,5 semanas. La adhesión al tratamiento ha sido excelente.

Resultados inmunológicos de un protocolo de inmunoterapia oral con huevo pasteurizado

P Ojeda Fernández¹, F Pineda², I Ojeda Fernández¹,
G Rubio Olmeda¹

¹Clínica Ojeda

²Diater Laboratorios

Objetivos/Introducción

Se presentan las variaciones inmunológicas de la visita de finalización (Tf) de la pauta con respecto a la visita basal (B0) de 36 pacientes incluidos en un protocolo de inducción de tolerancia oral a huevo pasteurizado crudo (muestra intención de tratar = 31).

Métodos

Se seleccionó a la muestra de intención de tratar de la población de niños alérgicos a huevo (edad media: 9,6 (6-15 años)) incluidos en nuestro protocolo de IOT a huevo. Se midieron las pápulas de prick-test frente a clara, yema, OVA, OVM, lisozima, IgE (CAP; kU/l) e IgG4 (mg/L) específicas para clara, yema, OVA, OVM, en las visitas B0 y Tf. Se compararon las variaciones mediante t student para muestras pareadas.

Resultados

Hubo una reducción significativa ($p < 0,05$) del área promedio de las pápulas frente a clara, yema, ova y ovm, pero no para lisozima; reducción significativa ($p = 0,011$) de IgE promedio para IgE-OVA (8,5 vs 6,9); sin cambios para IgE clara, yema ni OVM; aumento significativo ($p < 0,05$) de IgG4 para clara (1,7 vs 45,5), yema (1,3 vs 38,2), OVA (1,0 vs 36,2) y OVM (1,4 vs 30,3). Sin embargo, el grado de correlación (r_2 de Pearson) entre el porcentaje de variación de IgG4 pre-post para clara, yema, OVA y OVM, y el grado de tolerancia alcanzado fue bajo (0,42; 0,18; 0,48; y 0,34; respectivamente).

Conclusión

La IOTE con huevo pasteurizado en individuos alérgicos a huevo induce reducciones notables en el tamaño de las pruebas cutáneas con las fracciones de huevo en la visita de finalización del tratamiento con respecto a la visita pre-tratamiento. No se aprecian diferencias notables en los valores de IgE específica; se observan aumentos considerables y significativos de los valores de IgG4 frente a clara, yema, OVA y OVM, pero sin una correlación muy precisa con el grado de tolerancia alcanzado con el tratamiento.

Empleo de microarrays IgE e IgG4 en el seguimiento de niños sometidos a inmunoterapia oral con huevo pasteurizado

I Ojeda Fernández¹, P Ojeda Fernández¹, F Pineda², G Rubio Olmeda¹

¹Clinica Ojeda

²Laboratorios Diater

Objetivos/Introducción

Se ha empleado la técnica ISAC de Phadia de IgE e IgG4 en la evaluación de los cambios inmunológicos de 19 niños incluidos en un protocolo de inmunoterapia oral con huevo pasteurizado. Se comparan los resultados con los obtenidos por el sistema CAP de Phadia.

Métodos

En los 19 primeros niños incluidos en nuestro protocolo de IOT con huevo pasteurizado y que realizaron el tratamiento, se realizó la técnica de microarrays ISAC de Phadia, con IgE e IG4. Se dan los datos de los alérgenos Gal d 1 (ovomucoide) y Gal d 2 (ovoalbúmina) y se comparan con los obtenidos con los mismos sueros y el sistema CAP, en las visitas B0 (pre-tratamiento) y Tf (post-tratamiento).

Resultados

Visita B0: Promedio ISAC IgE (ISU) Gad d 1: 15,35 (0-63,16); Gad d 2: 3 (0-25,84); Promedio CAP IgE (kU/l): OVM: 13,63,1 (0,25->100); OVA: 12,73 (0,86->100); coeficiente de correlación: Gal d 1-OVM: 0,76; Gad d 2-OVA: 0,84. Promedio ISAC IgG4 (ISU) Gad d 1: 0,68 (0-6,75); Gal d 2: 0,84 (0-6,53); CAP IgG4 (mg/L): OVM: 1,26 (0-11); OVA: 1,48 (0-15,6); coef. correlación: Gal d 1-OVM: 0,31; Gal d 2-OVA: 0,61.

Visita Tf: Promedio ISAC IgE (ISU) Gad d 1: 1,14 (0-6,7); Gad d 2: 0,28 (0-3,34); Promedio CAP IgE (kU/l): OVM: 12,66,1 (0,31->100); OVA: 8,76 (0,21->100); Coef. correlación: Gal d 1-OVM: 0,2; Gal d 2-OVA: 0,94. Datos de IgG4 pendientes.

Conclusión

A pesar de una aparentemente buena correlación entre los valores de IgE mediante ISAC y CAP para IgE e IgG4 en visita basal, la sensibilidad de la técnica ISAC es notablemente inferior en comparación con CAP, con un mayor número de valores negativos en la primera en comparación con la segunda, lo que convierte a la técnica de microarrays en poco apropiada para la evaluación y seguimiento de este tipo de pacientes.

Dosis umbral en inducción de tolerancia oral con huevo

A Letrán Camacho, MC López Cruz, FJ Caro Contreras, L Gómez San Martín, M Espinazo Romeu, F Moreno Benítez

Clinica Dr. Lobatón

Objetivos/Introducción

Valoración de dosis máxima tolerada a huevo por visita con nuestro protocolo de inducción de tolerancia oral.

Métodos

Pacientes entre 4-14 años con diagnóstico de alergia a huevo sin clínica de anafilaxia. Protocolo de inducción: mezcla de huevo crudo completo clase L, 60 mililitros (ml)-18,9 gramos de ovoalbúmina (OVA) y 3,85 gramos de ovomucoide (OVM), con un yogurt (135 ml). Inicio con dosis de 0,01 ml de dicha mezcla con duplicación de dosis cada 20 minutos hasta el huevo completo y repetición diaria de última dosis tolerada en consulta entre visitas. Revisiones mensuales. Evaluamos: edad, sexo, variables de sensibilización, dosis umbral de tolerancia por visita y número de visitas necesarias para completar tolerancia de 1/4 de huevo completo.

Resultados

17 pacientes incluidos (11 M/6 F). 6 pacientes han finalizado el protocolo completo. Edad media: 8 años (rango 4-14). Ambas medianas para prick test con clara y yema fueron de 4,5 milímetros. Las medianas para IgE específica OVA: 6,59 kU/L; y para OVM: 1,34 kU/L. Las medianas de las dosis toleradas por visita: 1,6 ml (dosis acumulada de 0,284 gramos de OVA y 0,063 gramos de OVM-1/65 de huevo), 2ª visita: 4,8 ml (0,869 gramos de OVA y 0,195 gramos de OVM-1/16 de huevo), 3ª visita: 9,6 ml (1/9) y 4ª visita: 12,8 ml (1/8). Los síntomas digestivos (dolor abdominal y vómitos) fueron los efectos adversos más frecuentemente presentados. Buena respuesta con antihistamínicos y no precisamos adrenalina. La cifra media para conseguir la tolerancia de 1/4 de huevo fueron 3 visitas.

Conclusión

Con nuestro protocolo conseguimos aumentar lenta pero progresivamente la dosis tolerada de huevo. Nuestros pacientes presentaron unos valores de tolerancia bajos en la primera visita (1/65 del huevo completo) y necesitaron tres visitas para tolerar 1/4 de huevo.

Inmunorreactividad del huevo empleado en la IOTE

F Pineda¹, P Ojeda Fernández², I Ojeda Fernández²,
G Rubio Olmeda²

¹Laboratorios Diater - Madrid

²Clinica de Asma y Alergia Dres. Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

En los tratamientos de inducción oral de tolerancia específica (IOTE) se utiliza el alimento completo. En nuestra pauta de IOTE empleamos huevo líquido pasteurizado (HLP). Para ello, era importante conocer el perfil de reconocimiento IgE frente a este preparado antes de usarlo clínicamente, tanto crudo (en una primera fase del estudio) como cocido (segunda fase).

Métodos

Se analizaron mediante técnicas inmunoquímicas, diferentes formas de elaboración y presentación de huevo como materia prima. Concretamente, análisis de extracto de proteínas de huevo crudo, de HLP, de HLP posteriormente cocido (10 minutos) y HLP y sometido a calentamiento en microondas (20 segundos, 800 w) mediante electroforesis y ELISA inhibición realizado con un pool de pacientes sensibilizados.

Resultados

Los perfiles electroforéticos de las diferentes muestras anteriormente citadas eran muy similares, en tanto en cuanto a que las proteínas mayormente caracterizadas y definidas no diferían mucho entre sí, salvo en aquéllas en las que tras haber sufrido un calentamiento se fraccionaron. La potencia alergénica de las muestras se redujo bastante, siendo 4 veces más potente el extracto crudo que el HLP y de 300 a 2.500 veces el HLP respecto del calentado al microondas y el cocido, respectivamente. Estas diferencias condicionaron el diseño del estudio de IOTE con HLP.

Conclusión

Es importante conocer el perfil electroforético y el grado de reconocimiento antigénico de los alimentos empleados en la IOTE para el diseño e interpretación clínica de los protocolos de desensibilización.

Protocolo patriarca de inducción de tolerancia en alérgicos al huevo: resultados de efectividad y seguridad. Cambios en las pruebas cutáneas y niveles de IgE específicas

C González Díaz, PM Gamboa Setien, A González Hermosa, I Antepara Ercoreca, I Jauregui Presa, I Urrutia Exteberria

Hospital de Basurto

Objetivos/Introducción

Analizar el porcentaje de éxitos y los cambios ocurridos en las pruebas cutáneas y niveles de IgE sérica específicas en el curso de inducción de tolerancia en alérgicos a proteínas de huevo mediante protocolo de inducción a tolerancia validado-Protocolo Patriarca.

Métodos

Estudio prospectivo de 25 pacientes Alérgicos al huevo en los que se inicia protocolo de inducción de tolerancia según protocolo validado (Protocolo Patriarca). Se realizaron prick test e IgE específicas, previamente y a la finalización de la pauta de inducción.

Resultados

De los 25 pacientes, 3 se encuentran todavía en fase de inducción de tolerancia. De los 22 que han finalizado el protocolo, 19 alcanzaron tolerancia completa, 2 tolerancia parcial y en 1 paciente (IgE Clara >30 kU/l) fracasó el protocolo (angioedema palpebral y dolor abdominal). La duración media del protocolo fue de 24,6 semanas. Se objetivó un descenso significativo en los valores de las pruebas cutáneas e IgE específicas en todos ellos fundamentalmente en la clara de huevo y ovomucoide. En 17 casos (65,2%) se apreciaron reacciones leves cutáneas que cedieron con antihistamínicos orales. En 2 casos de los que toleraron (11,8%) se produjeron varias reacciones severas (anafilaxia moderada) que precisaron administración de adrenalina IM. Presentaban historia clínica de asma 13 casos, no encontrándose en éstos diferencias en la duración del protocolo ni en los efectos 2°.

Conclusión

Consideramos este protocolo efectivo y razonablemente seguro evidenciándose la tolerancia completa en el 80,5% de las inducciones, alcanzándose el 95 % de los pacientes si incluimos tolerancia parcial. Los pacientes con IgE > de 30 kU/l de clara de huevo pueden ser una limitación para el éxito de la tolerancia. En todos se constató una disminución significativa de los resultados de las pruebas alérgicas tanto *in vivo* como *in vitro*.

¿Narcolepsia-cataplejía inducida por un tratamiento de inmunoterapia oral con leche de vaca?

C Escudero Díez¹, R Peraita Adrados², L Gutiérrez Solana³, P Rodríguez Del Río¹, S Sánchez García¹, MD Ibáñez Sandín¹

¹Sección de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

²Unidad de Neurofisiología de Trastornos del Sueño, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

³Sección de Neurología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

Objetivos/Introducción

La narcolepsia-cataplejía es un trastorno neurológico incapacitante, de larga duración y poco frecuente sobre el que se postula la intervención de un mecanismo autoinmune. Presentamos un caso de narcolepsia-cataplejía que se inició tras finalizar con éxito la fase de incremento de dosis de un tratamiento de inmunoterapia oral con leche de vaca (ITOL).

Métodos

Niña de 6 años con los diagnósticos de alergia a proteínas de leche de vaca y asma persistente moderada que sigue un tratamiento de ITOL mediante la administración de dosis crecientes y mantenidas de leche. La paciente completó con éxito la fase de incremento de dosis en 187 días tolerando 200 cc de leche. La paciente comienza a presentar episodios de sueño en la escuela y ataques de cataplejía (protrusión de la lengua y pérdida total del tono muscular) provocados por emociones y la risa, 15 días después de estar recibiendo a diario 200 cc de leche.

Resultados

La IgE sérica específica frente a leche y caseína antes de la ITOL fue > 100 kU/L y ambas disminuyeron significativamente tras el tratamiento, 70,3 y 51,6 kU/L, respectivamente. La video-polisomnografía mostró fragmentación del sueño, baja eficiencia del sueño, bruxismo marcado y apneas centrales. La paciente fue diagnosticada por neurología de narcolepsia-cataplejía y fue tratada con ciclos de inmunoglobulinas i.v. de 2 días de duración en intervalos de 4 semanas y dieta exenta de leche de vaca. Tres meses después de la video-polisomnografía y antes de iniciar el 4º ciclo de inmunoglobulinas, los episodios de sueño diurno se hicieron menos frecuentes aunque persistieron los ataques de cataplejía con la risa.

Conclusión

Este es el primer caso identificado de narcolepsia-cataplejía en un niño en relación con un tratamiento de inmunoterapia oral con leche de vaca. Sin embargo, no se ha podido demostrar la relación causal entre éste y la aparición de las manifestaciones neurológicas. Serán necesarios pues, estudios epidemiológicos más amplios para obtener datos fiables sobre esta observación.

Reacción adversa psiquiátrica en el contexto de inmunoterapia oral (ITO) con leche

P Rodríguez del Río, C Escudero Díez, S Sánchez García, I Fermín Gonel, I González Martín, P Ibáñez Sandín

Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid

Objetivos/Introducción

Existe poca experiencia sobre las posibles reacciones adversas en la fase de mantenimiento (FM) del tratamiento con ITO con alimentos.

Métodos

Descripción de una paciente que presentó una reacción adversa psiquiátrica durante la FM de ITO con leche.

Resultados

Niña de 10 años que a los 7 años inició ITO con leche. Durante la fase de inducción solo presentó una reacción leve de SAO. En los 3 años siguientes de FM presentó SAO tras tomar 200-150 ml de leche prácticamente a diario, provocándole rechazo, mal cumplimiento y una reducción progresiva de las dosis de leche hasta 75 ml/día.

Después de 3 años de FM, debuta con cuadro larvado de dificultad respiratoria y opresión en el pecho, episodios de pérdida de control de esfínter vesical y aversión a otros alimentos (frutas y huevo) con los que refiere sensación de dificultad deglutoria, rechazo y prurito oral, acudiendo a urgencias hasta en 5 ocasiones. Es remitida a psiquiatría y diagnosticada de trastorno de angustia moderado, posiblemente desencadenado por el estrés causado por la ITO con leche y disfasia expresiva (lenguaje por debajo de su edad que le impide expresar sus ideas) no diagnosticada hasta ese momento.

Tras 9 meses de dieta de exclusión de leche y tratamiento con sertralina los síntomas de angustia remitieron. El estudio alergológico para las frutas y el huevo fue negativo y actualmente tolera todos los alimentos excepto leche, aunque sigue precisando el tratamiento antidepresivo.

Conclusión

Presentamos el caso de una niña, diagnosticada de trastorno de angustia desencadenado por las continuas reacciones con la ingestión de leche que ha precisado tratamiento psiquiátrico. Los pacientes en fase de mantenimiento de inmunoterapia oral con alimentos precisan un estrecho control para detectar efectos adversos inesperados

ÍNDICE ALFABÉTICO DE AUTORES

La numeración que aparece en el presente índice de autores corresponde a la página en la que aparecen

- Abdullah S, 97
Abel Fernández E, 223, 224
Abos Mir T, 215, 220, 262
Acosta Ruiz G, 231, 245
Aguado Wakui E, 143, 144
Aguilar Climent M, 208
Aicardi Presa A, 237
Alarcón Gallardo E, 210
Álava Cruz C, 134, 139, 142
Alba Jorda P, 166, 186, 207, 232, 266
Alcaraz Pérez C, 194
Alcorta Valle AR, 181, 218, 249
Aldunate Muruzábal MT, 135, 167
Alexeev Y, 97
Algaba Marmol MA, 152, 190
Algarra Algarra JL, 209
Almeida Quintana L, 216
Almeida Sánchez Z, 204
Alonso Díaz de Durana MD, 56
Alonso Lebrero E, 45, 139, 140, 142, 143, 163, 273
Alonso Llamazares AM, 162, 277
Alonso S, 10
Alvarado Arena M, 170
Alvarado Izquierdo MI, 148
Álvarez Cuesta E, 152, 168, 196, 199, 225
Álvarez de Mon Soto M, 178, 241
Álvarez MR, 146, 167
Álvarez Perez A, 143
Álvarez Puebla MJ, 138, 183
Álvarez-Lovell, 238
Álvarez-Perea A, 238
Alvariño Martín A, 166, 172, 186, 202, 207, 266
Anda Apiñaniz M, 138, 167
Andregnette Roscigno MV, 143, 144, 169, 226, 239
Andrés López B, 209
Angel Pereira D, 152, 196, 237
Angueira Lapeña T, 165
Anguiano San Juan I, 268
Anguita Carazo JL, 195, 202, 235, 247
Anguita Fernández MJ, 195
Aníbarro Bausela B, 36
Antepara Ercoreca I, 279
Antolín Amerigo D, 178, 230, 241
Aragón López R, 179
Aranda Guerrero A, 156, 169, 174
Aranzabal Soto MA, 251
Arenas Villarroel L, 176
Arias Arias A, 165
Arilla Rodríguez MC, 222, 223
Armentia Medina A, 253
Aroch L, 169
Arochena González L, 143, 144, 187, 235
Arroabarren E, 85
Arruti Oyarzabal N, 164, 255
Asensio Sánchez T, 209
Asturias Ortega JA, 222, 223, 225
Audicana Berasategui MT, 17, 132, 164, 255
Ávila Castellano MR, 38
Baeza Ochoa de Ocariz ML, 158, 238
Bajo Pozo C, 201
Barasona Villarejo MJ, 152, 185, 187, 190, 236, 239, 243
Barbarroja Escudero J, 178, 230, 241
Barbeito MC, 252, 275
Barjau C, 221
Barranco P, 155
Barreales Tolosa L, 123
Barrios Blandino AM, 211
Bartolomé Álvarez JM, 133
Bartolomé Zavala B, 176, 177, 183, 235, 239, 240, 247, 263, 264, 271, 272
Bartra Tomás J, 66, 94, 135, 147, 216, 261, 264
Basagaña Torrento M, 195
Bautista Martínez P, 204
Beitia Mazuecos JM, 162, 277
Bellido N, 103
Belver González MT, 141, 159, 275, 276
Berges Gimeno P, 152, 153, 196, 199, 246
Berlangu Casado N, 217
Bermúdez Martínez MA, 152, 237
Bernaola Hortigüela G, 131
Bernedo Belar N, 131, 132, 164, 184
Berroa Rodríguez F, 151, 155
Blanca Gómez M, 146, 156, 169, 174, 196, 197, 258, 261, 263
Blanca López N, 213, 244
Blanco Bermejo S, 246, 250
Blanco Guerra C, 100
Blanco Moratiel H, 192
Blasco Sarramián A, 150, 189, 210
Blasco Valero C, 265
Bobadilla-González P, 179, 231, 270
Bobolea I, 252
Boquete M, 222
Borja Segade J, 163, 266, 274
Borque Martínez I, 209
Botello Borrego MD, 138, 182, 197
Botey E, 236
Boulaich M, 231, 234, 240
Boyado Martínez T, 136, 141, 159, 268, 275, 276
Bravo Golpe F, 145
Breiteneder H, 147
Brena Alonso S, 222, 223
Burgos Montero AM, 168, 180, 185, 188, 200, 206, 226, 269
Burgos Pimentel A, 179, 181, 233, 258, 259
Bustamante Orvay L, 180
Caballero Baños M, 264
Caballero Molina T, 136, 178, 184, 246, 250, 265, 268

Cabañas Moreno R, 250, 252
 Cabañas Higuero N, 200
 Cabanillas B, 149
 Cabanillas Platero M, 267
 Cabeza Rodríguez N, 182
 Cabrera Sierra M, 128
 Cabrerizo Ballesteros S, 201
 Cadavid Moreno S, 177, 264
 Calado G, 214
 Calderón Fernández R, 166, 186, 207, 232, 266
 Calderón Llosa O, 178, 184, 265
 Callejo Melgosa A, 177, 242
 Callero Viera A, 204, 232
 Cámara Hijón C, 189
 Cámara Sanz MP, 277
 Camarero Salces C, 49
 Caminoa M, 155
 Campo Mozo P, 169, 174, 197
 Campos Romero EM, 252, 275
 Campos Suárez G, 174
 Canabal Sanmartín J, 265
 Cañamero MD, 188
 Cancelliere N, 178
 Cano Mollined MM, 210
 Canto Díez G, 213, 244, 249
 Carballada F, 222
 Cárdenas Contreras R, 277
 Cardona Dahl V, 82, 130, 133, 158, 182
 Cardona Villa R, 245, 248
 Carnés Sánchez J, 132, 146, 148, 157, 173, 246
 Caro Contreras FJ, 278
 Carollo Menaya MJ, 145
 Carrillo Díaz T, 201, 216
 Carrillo Fernández Paredes P, 173, 231, 240
 Casanovas Saldaña M, 221, 223, 224
 Cases Ortega B, 129, 222, 223, 224, 225, 229
 Castellano J, 226
 Castillo Sainz R, 201
 Castro Jiménez A, 159, 163, 165, 266, 274
 Castro Murga M, 203
 Ceballos Uribe-Etxebarria M, 230
 Cerdá Mir JC, 137
 Cerecedo Carballo I, 1, 106, 137
 Cervantes Montoya J, 191, 273
 César Burgoa PI, 157
 Chamorro Gómez M, 269
 Chivato Pérez T, 70, 179, 181, 234, 259
 Chugo Gordillo S, 135, 173, 243
 Cimarra M, 238
 Cisteró-Bahima A, 236
 Clare Mills EN, 97
 Colás Sanz C, 193
 Compes García E, 208
 Conde Alcañiz A, 138, 194, 197, 270
 Cordobés-Durén C, 179
 Corrales Vargas SI, 205, 230, 231, 248, 254, 270
 Correa Gómez A, 156, 258
 Correa Rocha R, 140
 Corzo Higuera JL, 131
 Costa Domínguez C, 193, 217, 233
 Craciunescu C, 174
 Crespo JF, 149
 Cruz Campos M, 165
 Cruz Niesvaara D, 201, 216
 Cuadrado C, 149
 Cubero Saldaña JL, 220, 262
 Cuesta Herranz J, 61, 227
 Cumplido Bonny JA, 216
 D'Oleo Maldonado A, 134, 163, 253, 273
 Da Souza J, 154
 Dalmau Duch G, 175, 209
 Daschner A, 17
 Dávila Fernández G, 269
 Dávila González Escoda I, 254, 260
 De Barrio M, 253
 De la Borbolla JM, 129, 257
 De la Hoz Caballer B, 1, 137, 168, 237
 De la Roca Pinzón F, 165, 256
 De Larramendi Martínez CH, 66
 De las Heras Gozalo M, 194, 227
 De las Marinas Álvarez MD, 137
 De Luque Piñana V, 88
 De Mateo Hernández MB, 181, 233, 234, 259
 De Mingo Sarto I, 162
 De Paz Arranz S, 217, 272
 Del Pozo Abejón V, 169, 194, 235
 Del Pozo Gil MD, 150
 Depreux Niño N, 195
 Díaz Perales A, 98, 147, 216, 261, 263
 Diéguez MC, 1, 15
 Diéguez Pastor M, 153
 Dionicio Elera J, 206
 Doleo Maldonado A, 238
 Doménech Witek J, 198, 255
 Domínguez Domínguez E, 170, 189
 Domínguez Fuentes MA, 193
 Domínguez Ortega J, 131
 Doña Díaz I, 188, 196, 197
 Dueñas Ruíz M, 209, 214, 256
 Duque Gómez MS, 252, 275
 Echechipia S, 85
 Echenagusia Abendibar MA, 251
 Echenique Manrique A, 245
 Eguíluz Gracia I, 133, 161, 191, 238, 241, 273
 El Assad A, 193
 Elices Apellániz A, 269
 Enrique Miranda E, 44
 Escudero Apesteguía R, 150, 183
 Escudero Díez C, 7, 28, 140, 141, 144, 160, 162, 164, 217, 225, 276, 280
 Espinazo Romeu M, 278
 Esteso Hontoria O, 175, 209
 Farrarons Lorente L, 152, 237
 Feliu Vila A, 171, 181, 218, 250
 Félix Toledo R, 137
 Feo Brito F, 159, 163, 165, 256, 274
 Fermín Gonell I, 144, 162, 280
 Fernández Benítez M, 148, 155
 Fernández Bohórquez M, 244
 Fernández Caldas E, 128, 129, 130, 222, 223, 224, 225, 229
 Fernández Colino T, 177, 242
 Fernández Crespo J, 21
 Fernández Delgado L, 176, 210
 Fernández Ibáñez E, 132, 171
 Fernández López M, 233, 258, 259
 Fernández Lorente AI, 212
 Fernández Meléndez S, 195, 202, 247, 235
 Fernández Nieto MM, 143, 144, 169, 187, 235, 239
 Fernández Rivas M, 113, 130, 133, 137, 147, 153, 161, 191, 220, 238, 241, 273
 Fernández Rodríguez M, 176
 Ferré Ybarz L, 129, 257
 Ferrer A, 259

Ferrer Clavería L, 212, 215, 220, 262
 Ferrer E, 259
 Ferrer Franco A, 214, 229
 Ferrer Puga M, 148, 154, 155, 258
 Ferrer Torres A, 43, 156, 157
 Fiandor Román AM, 57, 246, 252
 Flores Martín IM, 234
 Foncubierta Fernández A, 195, 202, 235, 247
 Fonseca Avendaño J, 181, 233, 234, 258
 Frades Rodríguez A, 177, 242
 Franco Huerta M, 269
 Franco Ibáñez C, 191
 Frechina Reboloso C, 166, 172, 186, 202, 207, 266
 Frias Jiménez M, 131, 132, 171, 184, 251
 Fuentes Aparicio V, 134, 139, 140, 142, 143, 163, 273
 Gaig Jané P, 175, 209
 Gajate Fernández P, 168, 180, 185, 188, 200, 226, 269
 Galán Nieto A, 180
 Galindo Andúgar MA, 168
 Galindo Bonilla PA, 165, 256, 266
 Galindo Reyes ML, 169, 261, 263
 Gamboa Setién PM, 198, 268, 279
 Gámez Gámez C, 169, 235
 Gandolfo Cano MM, 186, 211, 218, 257, 271
 García Agra S, 153
 García Ara MC, 136, 141, 159, 268, 275, 276
 García Berrocal B, 260
 García Campos J, 196
 García Cerrada C, 171
 García del Potro M, 143, 144
 García Fernández C, 141
 García Figueroa BE, 4, 135, 138, 173, 183, 167, 243
 García Frade J, 253
 García Lirio E, 268
 García Menaya JM, 179, 231, 270
 García Moral A, 133
 García Navarro D, 179, 181, 233, 258, 259
 García Núñez I, 152, 154, 156, 185, 187, 188, 190, 236, 239, 243, 258, 261, 263
 García Ortega P, 195
 García Pérez N, 198
 García R, 169, 174
 García Robaina JC, 232
 García Rodríguez R, 159, 256, 266, 274
 García Rojas P, 237
 García Soláesa V, 260
 García Vena E, 246
 García Villamuza Y, 201
 García Abujeta JL, 156
 Garcimartín Galicia MI, 213, 244, 249
 Garmendia Zallo M, 149, 157
 Garriga Baraut T, 158, 236
 Gaspar Sousa N, 213, 228
 Gastaminza Lasarte G, 148, 151, 155
 Gavilán Montenegro MJ, 176
 Gázquez García V, 175, 209
 Gil Adrados AC, 110
 Gil García MA, 153, 219
 Goikoetxea Lapresa MJ, 148, 151, 155
 Gomes Faria E, 213, 228
 Gómez B, 188
 Gómez C, 257
 Gómez Casado C, 136
 Gómez Galán C, 129
 Gómez García A, 275
 Gómez García de la Pedrosa E, 168
 Gómez Nieves E, 170, 189
 Gómez Pérez F, 146, 188, 258, 261, 263
 Gómez San Martín L, 278
 Gómez Torrijos E, 159, 163, 165, 274
 Gómez Traseira C, 250
 Gómez-Tembleque Ubeda P, 251
 González Baltanás E, 186
 González Cervera J, 165
 González de Olano D, 186, 211, 218, 271
 González Díaz C, 198, 268, 279
 González Guzmán LA, 193, 233, 262
 González Hermosa A, 279
 González Mahave I, 150, 189, 210
 González Mancebo E, 56, 211, 218, 271
 González Martín I, 138, 182, 197, 276, 280
 González Mendiola MR, 180, 192, 251
 González P, 174
 González Ramírez A, 256
 González Ruiz AM, 240, 254, 271
 González Sánchez LA, 168, 180, 185, 188, 200, 226, 269
 González Seco E, 257
 Gonzalo Garijo MA, 205, 230, 248, 254
 Gracia Bara M, 271
 Griesmeier U, 147
 Guardia Martínez P, 130, 138, 182, 194, 197
 Guerra Pasadas F, 152, 176, 185, 187, 190, 210, 236, 239, 243
 Guerrero MA, 196, 197
 Guilarte Clavero M, 49, 133, 182
 Guillén Vera D, 155, 178, 246, 250
 Gutiérrez Fernández D, 195, 202, 235, 247
 Gutiérrez Solana L, 280
 Haroun Díaz E, 226, 239
 Henríquez Santan A, 246, 257
 Heredia R, 219
 Hernández Arbeiza FJ, 170
 Hernández García de la Barrera E, 151, 226, 227
 Hernández Gómez M, 270
 Hernández Hernández AJ, 219
 Hernández Santana G, 139, 204, 232
 Hernández Suárez HR, 201, 216
 Hernando de Larramendi Martínez C, 91, 156, 157, 259
 Herrero Gil de Muro D, 212
 Huertas AJ, 156, 157
 Humayor Yañez J, 198
 Ibáñez E, 166, 266
 Ibáñez Sandín MD, 129, 140, 141, 144, 160, 162, 164, 217, 225, 276, 280
 Ibarrola López de Davalillo I, 222, 223
 Iglesias Cadarso A, 170, 199, 206
 Iglesias Sánchez I, 166, 186, 207, 232, 266
 Infante Herrero S, 134, 139, 140, 142, 143, 163, 273
 Inglada Galiana L, 253
 Iparraguirre Castro AL, 249, 260
 Irazábal Díez B, 149, 157, 203, 242
 Iriarte Sotés P, 193, 203, 233
 Isidoro García M, 260
 Izquierdo Domínguez A, 158
 Jagemann L, 197
 Jara Gutiérrez P, 151, 227
 Jareño Ruíz A, 214
 Jauregui Presa I, 279
 Javaloyes G, 154
 Jiménez A, 149
 Jiménez Gómez I, 252
 Jiménez Lara M, 200
 Jiménez Timón S, 170, 189
 Jimeno Nogales L, 236, 257, 269

Johnson PE, 97
 Jones SM, 11
 Joral Badas A, 251
 Jorro Martínez G, 191
 Jover Cerdà V, 198
 Jurado Palma F, 138, 162, 182, 194, 197, 270, 276
 Jurado Palomo J, 110
 Kilimajer Astudillo J, 134, 142, 238, 273
 Labrador Horrillo M, 158, 182
 Laffond Yges E, 118, 240, 271
 Lafuente A, 151
 Laguna Martínez JJ, 180, 192, 251
 Landeta Manzano A, 225
 Landivar Encalada ME, 151, 227
 Lara de la Rosa P, 256
 Lara Muñoz JJ, 200
 Larenas Linnemann D, 77
 Lasa Luaces EM, 251
 Lázaro Rodrigo MJ, 148
 Ledesma Fernández A, 179, 203, 234, 269
 Leiria Pinto P, 214
 León Jiménez A, 195, 247
 León Liébanas MD, 145
 Letrán Camacho A, 278
 Leva C, 220
 Lezaun Alfonso A, 193
 Li XM, 109
 Liarte Ruano I, 149, 157, 203, 242
 Lizaso Bacaicoa MT, 135, 138, 167, 183
 Llorente Cereza MT, 212
 Lobera Labairu T, 189, 210, 211
 Lombardero Vega M, 134, 204, 236
 Longo Areso N, 131, 171, 184
 López Abad R, 203, 233
 López Barnés IM, 240, 245
 López Cruz C, 278
 López Matas MA, 132, 146, 148, 157
 López Patiño A, 175, 209
 López Rico R, 193
 López San Martín MG, 170, 199
 López Sánchez JD, 231, 240
 López Santiago T, 228
 López Serrano MC, 252
 López Sáez MP, 234, 245
 Lorente Toledano F, 254
 Loureiro G, 167, 263
 Lourenço Ribeiro F, 213, 207, 272
 Lucas Giralt C, 131
 Lucendo Abarca P, 153, 219
 Lucendo Villarín AJ, 38, 165
 Luengo Sánchez O, 36, 133, 158, 182
 Machado D, 167, 263, 267
 Macías Iglesias EM, 254, 260
 Madariaga Goirigolzarri B, 225
 Madoz Echechipía S, 138
 Madrigal Burgaleta R, 196, 199
 Madruga Acerete D, 31
 Maghfour Martín Y, 170, 189
 Maleki SJ, 149
 Manso L, 161
 Marchán Martín E, 172, 192, 200, 205
 Marco Martín G, 158, 253
 Marcos Bravo C, 176
 Marengo Arellano V, 139, 199, 206
 Marín Molina A, 265
 Marqués Almeida E, 207, 213, 228
 Marrero C, 199
 Martín Casañez E, 209, 214, 256
 Martín Domínguez AB, 217
 Martín García C, 177, 242
 Martín Iglesias A, 204
 Martín Muñoz F, 19, 141, 275, 276
 Martín Santos JM, 253
 Martínez Alonso JC, 177, 242
 Martínez Antón MD, 149, 157, 203, 242
 Martínez Arcediano A, 203, 242
 Martínez Bohigas D, 256
 Martínez Borque N, 214
 Martínez Botas J, 1
 Martínez Cócera C, 130, 147, 161, 191, 238, 273
 Martínez Garate A, 222, 223
 Martínez Gómez MJ, 217
 Martínez L, 259
 Martínez Lezcano P, 158
 Martínez Nieto MC, 217, 272
 Martínez Quesada J, 134, 178, 265, 272
 Martínez San Irineo M, 172
 Martínez Tadeo JA, 204, 232
 Martins P, 214
 Martorell Aragonés A, 45, 137
 Mateo Borrega MB, 162, 277
 Mateos Galván JM, 234, 237, 258
 Matoe Hernández B, 179
 Mazorra Benítez X, 204
 Mazuela Díez O, 218
 Medina Alfaro I, 170
 Meléndez L, 146
 Mencía Sánchez G, 207, 208, 232
 Méndez Alcalde J, 201
 Meseguer Arce J, 231, 245
 Miguel Polo L, 172, 192, 205
 Miguélez Álvarez S, 145
 Miravet Sorribes L, 208
 Mohedano Vicente E, 186, 211, 271
 Molero Sancho I, 191
 Moncada R, 151
 Monteagudo B, 203
 Montero Hernández E, 170
 Montijano Sánchez R, 215
 Montoro de Francisco AM, 179, 233, 234, 237, 258
 Montoro Lacomba J, 208
 Monzón Ballarín S, 132, 215, 220, 262
 Moral Morales A, 180, 192
 Morales Barrios MP, 218
 Morales Esteban M, 146
 Morales Rubio C, 264, 177
 Moreira Jorge A, 241
 Moreno Aguilar C, 87, 134, 152, 176, 185, 187, 190, 236, 239, 243
 Moreno Ancillo A, 110
 Moreno Benítez F, 278
 Moreno C, 229
 Moreno Fernández A, 246
 Moreno Mata E, 168, 180, 185, 188, 200, 226, 269
 Moreno Rodilla E, 240, 271
 Moriana Angulo EM, 170
 Muñoz Bellido FJ, 240, 254, 271
 Muñoz Cano RM, 136, 147, 216, 261, 264,
 Muñoz E, 227
 Muñoz García M, 139
 Muñoz Lejarazu D, 132, 171, 255
 Muñoz Pamplona MP, 183, 247
 Muñoz Ruiz MJ, 159, 163
 Mur Gimeno P, 204

Narganes Paz MJ, 128, 145, 174, 229
 Navarro A, 211
 Navarro B, 236
 Navarro Echevarría JA, 251
 Navarro LA, 259
 Negrín González J, 191, 273
 Nevot Falcó S, 129, 257
 Noguera Mellado B, 244
 Núñez Cabezas T, 158
 Núñez Hernández MA, 181, 234, 259
 Núñez R, 222
 Ojeda Fernández I, 24, 45, 131, 212, 274, 277, 278, 279
 Ojeda Fernández P, 24, 130, 212, 274, 277, 278, 279
 Olaguibel Rivera JM, 130, 135, 173, 243
 Olalde Sánchez S, 178
 Olano Rocha M, 196, 220
 Orovitg Cardona A, 61
 Orozco Cebada I, 198, 255
 Ortega Rodríguez N, 201, 216
 Padial Vélchez A, 161, 215
 Pagán JA, 156, 173, 231, 234, 240, 245
 Pagola del Santo MJ, 184, 265
 Paiva Carrapatoso I, 207, 213, 272
 Pajuelo Márquez F, 218
 Palacín Gómez A, 136, 155, 169, 173
 Palacios R, 154, 229, 253
 Paloma Ibáñez Sandín MD, 7, 52
 Palomeque Rodríguez MT, 256
 Pardo Jiménez A, 220
 Pascal Capdevila M, 135, 264
 Pascual Marcos C, 161, 215
 Pastor Barellas R, 175
 Pastor Vargas C, 176, 227, 241, 252
 Paz Flores C, 262
 Pedrosa Delgado M, 12, 136, 141, 159, 268, 275, 276
 Peláez Hernández A, 264, 177
 Peña Peloché M, 156, 199
 Peraita Agrados R, 280
 Perdomo Gutiérrez G, 252, 275
 Pereira C, 167, 263
 Pérez Alzate D, 238, 244
 Pérez Blanc N, 227
 Pérez Bustamante MS, 178, 230, 241
 Pérez Calderón R, 205, 230, 248, 254
 Pérez Cinto N, 132, 215, 220, 262
 Pérez Elías MJ, 168
 Pérez Fernández E, 184, 265
 Pérez Gómez F, 156
 Pérez J, 205
 Pérez Rangel I, 205, 230, 231, 248, 254, 270
 Pérez Rodríguez E, 204, 232
 Pérez-Blanc N, 226
 Peris Serrano N, 268
 Pineda de la Losa F, 24, 154, 228, 229, 253, 277, 278, 279
 Pineda Pineda R, 244, 253
 Piñera Martínez AE, 173, 234, 245
 Piñero Saavedra MC, 267
 Pinto Fernández C, 158
 Piraíno Sosa P, 192, 200, 205
 Plaza Martín AM, 34
 Ponce Guevara LV, 240, 254, 271
 Postigo Resa I, 230, 265
 Prates S, 214
 Presa Durán N, 179, 237
 Prieto A, 253
 Prior Gómez N, 219, 250
 Quilez Herrero I, 268
 Quílez Les E, 195
 Quirce Gancedo S, 136, 141, 155, 159, 184, 246, 250, 252, 265, 268, 275, 276,
 Radauer C, 147
 Raducan I, 177, 264
 Ramírez Giraldo RH, 245
 Ramírez Jiménez A, 138, 194, 197
 Reche Frutos M, 116, 161, 215
 Rementería Radigales J, 198
 Reyes Domínguez S, 132, 171, 255
 Rial Prado M, 262
 Ribeiro F, 267
 Rico Díaz A, 193
 Rigby NM, 97
 Rijo Calderón Y, 184
 Rivas Velo B, 148
 Rivera Celma EB, 199, 206
 Rivera Trujillo N, 199
 Robledo Echarren T, 19, 153, 161, 191, 273
 Roca Fraga MJ, 145
 Rodríguez F, 167
 Rodríguez Álvarez M, 26, 64, 137, 161, 219, 238
 Rodríguez Bada JL, 146
 Rodríguez Cabrerós M, 206
 Rodríguez del Río P, 7, 129, 140, 141, 144, 160, 162, 164, 217, 229, 276, 280
 Rodríguez Domínguez B, 165
 Rodríguez Fernández F, 252, 275
 Rodríguez García V, 145
 Rodríguez J, 149
 Rodríguez Jiménez B, 257
 Rodríguez Martín MI, 189
 Rodríguez Mazariego ME, 158
 Rodríguez Mosquera M, 206
 Rodríguez Pacheco R, 198
 Rodríguez Plata E, 204, 232
 Rodríguez R, 136
 Rodríguez Rodríguez M, 178, 230, 241
 Rodríguez Vásquez X, 168, 196
 Rodríguez Zuazo I, 203
 Roger Reig A, 195
 Rojas Pérez Ezquerro P, 192, 251
 Romero Jiménez P, 217, 272
 Rondón Segovia C, 146
 Ruano Pérez FJ, 213, 244, 249
 Rubio Olmeda G, 24, 212, 274, 277, 278, 279
 Rubio Pérez M, 130, 133, 153, 161, 238, 241
 Rueda García M, 135
 Rueda Ygueravide MD, 235
 Ruiz Asensio MJ, 256, 266
 Ruiz G, 173
 Ruiz García M, 140, 141, 160, 164
 Ruiz Jiménez L, 220
 Ruiz León B, 168, 176, 180, 185, 188, 200, 210, 226, 269
 Ruiz Villaverde R, 202
 Ruíz-Giménez Úbeda L, 133, 241
 Ruiz Hornillos J, 246
 Sáenz Abad D, 132
 Sáenz de San Pedro Morera B, 202
 Sáez Ameneiro R, 146, 157
 Sainz de los Terreros Soler L, 220
 Sala Cunill A, 133, 182
 Salas M, 197
 Salcedo G, 147, 155, 219, 261
 San Juan de la Parra S, 212
 Sánchez Acosta M, 150, 184, 210

Sánchez Alonso A, 201
 Sánchez Bastante E, 204
 Sánchez Cano M, 237
 Sánchez García S, 7, 129, 140, 141, 160, 162, 164, 276, 280
 Sánchez López J, 135, 147, 216, 261
 Sánchez López P, 172, 192, 200
 Sánchez Matas I, 172, 192
 Sánchez MI, 174
 Sánchez Moreno GV, 199, 225
 Sánchez Morillas L, 180, 192, 251
 Sánchez Pastor S, 246
 Sánchez Quintero MJ, 196
 Sánchez Ramos I, 206
 Sánchez Rodríguez N, 159, 163, 165, 256, 266, 274
 Sánchez Vega S, 140, 160, 164, 205, 230, 231, 248, 254, 270
 Sánchez García S, 28, 144, 217, 225
 Sánchez-Guerrero Villajos I, 173, 240
 Sansosti A, 129, 257
 Santos Álvarez A, 251
 Santos Etxepare M, 222
 Sanz Larruga ML, 148, 151, 155, 183, 261
 Sanz Lozano C, 260
 Sanz Martínez AM, 162
 Sastre Domínguez J, 143, 144, 151, 187, 194, 226, 227, 239
 Saz Bugeda MA, 153, 219
 Seco Vilariño C, 233
 Segorbe Luís A, 167, 207, 213, 228, 263, 267, 272,
 Segura Sánchez C, 194, 206
 Segurola Azcarate A, 157
 Senent Sánchez C, 172, 192, 200, 205
 Seoane Reula ME, 213, 244, 249
 Seras Miera Y, 149, 203, 242
 Serrano Delgado P, 176, 210
 Serrano Martínez MT, 219
 Sierra Serrano JJ, 193
 Siraj A, 205
 Sola Enrique L, 243
 Sola Martínez FJ, 199, 225
 Solano de Eyto AM, 215, 220, 262
 Solé Artigues R, 129
 Soler Escoda JM, 249, 260
 Sordo Aisa B, 149
 Soria Castro I, 130
 Soria Ortega H, 125
 Soto R, 219
 Soto Retes L, 158, 182
 Soto Vargas G, 209
 Sotorra Elías O, 221
 Suárez Loreto I, 201
 Subiza Garrido-Lestache J, 128, 130, 145, 174, 221, 223, 229, 224
 Sus Carrizosa SE, 245, 248
 Tabar Purroy AI, 85, 135, 138, 167, 243
 Tallón A, 219
 Tardío JC, 211
 Tavares B, 167, 263
 Terleira AI, 10
 Terrados Cepeda S, 153
 Tomás Pérez M, 142, 143, 244, 253
 Tomás Solano L, 150, 189, 211
 Torrecillas Toro M, 214
 Torredemer A, 257
 Torres Borrego J, 131
 Torres JA, 239
 Torres Jaén MJ, 156, 188, 196, 258, 261, 263
 Torres Rojo MJ, 242
 Trujillo Trujillo MJ, 250, 257, 181, 218
 Tubella Martí LM, 228
 Tudela García JI, 128, 129, 222, 223, 224, 225, 229
 Urbain CM, 148
 Uriagerek Odriozola I, 198
 Uriarte Obando S, 194, 226
 Uriel Villate O, 131, 164, 171, 184
 Urrutia Exteberria I, 279
 Valbuena Garrido T, 161, 215
 Valencia Gómez LM, 193
 Valenta R, 77
 Valero Santiago A, 135, 136, 147, 216, 261, 264
 Valls A, 137
 Valvueda Garrido T, 58
 Vázquez Cortés S, 57, 147, 269
 Vázquez de la Torre Gaspar M, 213, 244, 249
 Vázquez Parcero B, 145
 Vega Castro A, 162, 277
 Vega Chicote JM, 130
 Vela Vizcaino C, 173, 243
 Velasco Azagra M, 131, 164, 184, 255
 Veleiro Pérez B, 193, 233, 262
 Venturini Díaz M, 210, 211, 212
 Verdú Benhamú M, 176, 210
 Vereda A, 54
 Viana J, 267
 Vicente Serrano J, 217, 272
 Vidal Maroño B, 145
 Vidal Pan C, 130
 Vila Indurain B, 265
 Vilella Puig R, 135, 264
 Villalba Díaz M, 21, 136
 Villarreal Balza de Vallejo O, 131, 164, 255
 Villas Martínez F, 183, 247
 Vlaicu PC, 58, 137, 152, 153, 168, 237
 Yebra Bango M, 170
 Yepes Núñez JJ, 216, 248
 Zafra Martín M, 194
 Zallo Garmendia M, 203
 Zamarreño Casamayor J, 223
 Zambonino Carreiras MA, 205, 230, 231, 248, 254, 270
 Zamora J, 1, 106
 Zapatero Gaviria A, 186
 Zapatero Remón L, 64, 134, 139, 140, 142, 143, 163, 273
 Zayas Romero L, 137