



# PONENCIAS EN ALERGOLOGÍA



**Actividad científica** de la Sociedad  
Castellano-Leonesa de Alergología  
e Inmunología Clínica (2022-2023)

# Prólogo:

Estimados compañeros,

Uno de los fines marcados en los estatutos de la Sociedad Castellano-Leonesa de Alergología e Inmunología Clínica (SCLAIC), es el de “fomentar y dar a conocer los estudios sobre la alergología e inmunología clínica”, así como “contribuir a la formación y al perfeccionamiento profesional” en dichas disciplinas. Por este motivo, con la edición de este libro, desde la actual Junta Directiva de la SCLAIC hemos querido retomar, impulsar y potenciar la difusión de las actividades científicas de nuestra sociedad.

En el libro se recoge la actividad científica presentada en los congresos regionales de la SCLAIC en los años 2022 (Segovia) y 2023 (Ávila), fiel reflejo del buen hacer clínico e investigador de los alergólogos de Castilla y León. Esperamos que esta iniciativa os resulte interesante y útil para vuestra práctica clínica diaria y, al mismo tiempo, mantenga vivo el espíritu docente e investigador de los miembros de esta sociedad. Nuestra voluntad es que esto sea sólo un punto de partida y continuar con la publicación de nuevas ediciones en años venideros.

Quiero agradecer la labor realizada a todos los compañeros que han hecho posible la publicación de este libro, en especial a todos los miembros de la Junta Directiva y a la Secretaría Técnica de la sociedad por su esfuerzo e implicación, así como a Allergy Therapeutics sin cuya colaboración no hubiese sido posible materializar este proyecto.

Un afectuoso saludo,

**Ana M<sup>a</sup> Callejo Melgosa**  
Presidenta de la SCLAIC

# ÍNDICE:

## SEGOVIA 2022

1. **Anafilaxia inducida por ejercicio por sensibilización a Pen m2** ..... 5  
Rosita Marlene Castillo Loja, Alicia Gallardo Higuera, Adelaida Cabrera Núñez,  
Miriam Sobrino García, Francisco Javier Muñoz Bellido, Ignacio Dávila González
2. **Polisensibilización de contacto en niña** ..... 11  
Sonia del Pozuelo Aparicio, Paula Gutiérrez Álvarez, Natalia Sofía Perea Lam,  
Laura Manzanedo Ortega, Patricia Alloza Gómez, Pedro Jaime Carretero Aníbarro
3. **Manejo de un caso de sensibilización a anestésicos locales** ..... 15  
Paula Gutiérrez Álvarez Paula, Sonia Del Pozuelo Aparicio, María Reyes Pérez Giménez,  
Patricia Alloza Gómez, Laura Manzanedo Ortega, Pedro Jaime Carretero Aníbarro
4. **Experiencia con Alutard SQ en la consulta de enfermería HUBU** ..... 21  
Teresita Niño Jesús Saiz Poza, Ana Isabel Casado Ortega, M<sup>a</sup> Monserrat Larreategui  
García, M<sup>a</sup> Cruz Bartolomé Sanz Rodilla, Pedro Jaime Carretero Aníbarro,  
Patricia Alloza Gómez
5. **Calcetines exfoliantes, nuevos cosméticos alergénicos** ..... 25  
Marcela M<sup>a</sup> Rodríguez Pérez, José Carlos García Ortiz, José María Vega Gutiérrez,  
Rosa M<sup>a</sup> de la Fuente Prieto, Ignacio González Rodríguez, Alicia Armentia Medina
6. **Bronquiolitis obliterante** ..... 29  
Tamara Valls Ten, Ignacio González Rodríguez, M<sup>a</sup> Eugenia Sanchís Merino,  
Sara Fernández Cortés, Alicia Armentia Medina
7. **Hipersensibilidad a películas de propóleo para conservación  
de alimentos** ..... 37  
Ignacio González Rodríguez, Tamara Valls Ten, M<sup>a</sup> Marcela Rodríguez Pérez,  
Jorge Darío Méndez Alcalde, Alejandro Sánchez Alonso, Alicia Armentia Medina

# ÁVILA 2023

- 1. Dermatitis alérgica de contacto por acrilatos: ¿qué nuevas fuentes de exposición tenemos actualmente?** ..... 49  
Rosita Marlene Castillo, Adelaida Cabrera Núñez, M<sup>a</sup> Nerea Otero Fernández,  
Francisco Javier Muñoz Bellido, Elena Laffond Yges
- 2. Parada cardiorrespiratoria tras administración de adrenalina intravenosa en apicultora** ..... 55  
Sonia del Pozuelo Aparicio, Paula Gutiérrez Álvarez, Stephanie Steixner Zevallos,  
Patricia Alloza Gómez, Natalia Sofia Perea Lam, M<sup>a</sup> del Valle Campanón Toro
- 3. Angioedema por aciclovir** ..... 61  
Stephanie Steixner Zevallos, Paula Gutiérrez Álvarez, Sonia del Pozuelo Aparicio,  
M<sup>a</sup> del Valle Campanón Toro, Carmen Reinares Ten, M<sup>a</sup> Reyes Pérez Giménez
- 4. Pustulosis exantemática aguda generalizada con características solapadas de síndrome de hipersensibilidad sistémico y eosinofilia inducida por fármacos (DRESS): a propósito de un caso** ..... 65  
Adelaida Cabrera Núñez, Rosita Marlene Castillo Loja, M<sup>a</sup> Nerea Otero Fernández,  
Adolfo Alejandro Cabanillas Cabral, Cristina Martín García, Ignacio Dávila González
- 5. Reacción tardía a meropenem. ¿Existe reactividad cruzada entre carbapenémicos?** ..... 73  
María Nerea Otero Fernández, Rosita Marlene Castillo Loja, Adelaida Cabrera Núñez,  
Alicia Gallardo Higuera, Francisco Javier Muñoz Bellido, Ignacio Dávila González
- 6. Experiencia clínica de tratamiento con extracto hiposensibilizante frente a veneno de himenópteros en la consulta de Alergología del HNSS (Ávila)** ..... 79  
Cristina García Ahijado, Beatriz Jiménez Fraile, Álvaro García Grande,  
Pilar Martín López
- 7. Descripción de los pacientes que acuden por sospecha de sensibilización a betalactámicos en el año 2022, en la consulta de Alergia del Hospital Nuestra Señora de Sonsoles** ..... 87  
Álvaro García Grande, Cristina García Ahijado, Beatriz Jiménez Fraile,  
Pilar Martín López, Natalia Ramos Ramos
- 8. ¿Es segura una desensibilización a lenalidomida en tres horas?** ..... 95  
Paula Gutiérrez Álvarez, Sonia del Pozuelo Aparicio, Stephanie Steixner Zevallos,  
Patricia Alloza Gómez, Carolina Brígido Paredes, Laura Manzanedo Ortega

# Segovia 2022

***XIV Congreso de la Sociedad  
Castellano Leonesa de  
Alergología e Inmunología  
Clínica (SCLAIC)***



# Anafilaxia inducida por ejercicio por sensibilización a Pen m 2

Rosita Marlene Castillo-Loja [1,2], Alicia Gallardo-Higueras [1,2],  
Adelaida Cabrera-Núñez [1], Miriam Sobrino-García [1,2],  
Francisco Javier Muñoz Bellido [1,2,3,4], Ignacio Dávila [1,2,3,4]

- 
1. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (Salamanca-España).  
Servicio de Alergología.
  2. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España
  3. Departamento de Ciencias Biomédicas y Diagnósticas, Universidad de Salamanca, España
  4. Redes de Investigación Cooperativa Orientadas a Resultados en Salud (RICORS).  
Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España  
Correo autor principal: rmcastillo@saludcastillayleon.es

## Introducción / Objetivos

Un marisco es un animal marino invertebrado, y especialmente los crustáceos y moluscos comestibles.<sup>1</sup> De entre ellos, uno de los de consumo más habitual es el langostino.

Las principales especies de langostinos cultivadas y consumidas son el langostino blanco o (*Litopenaeus vannamei*), el langostino tigre (*Penaeus monodon*) y el langostino marrón o (*Penaeus aztecus*).<sup>2</sup>

Desde el punto de vista alergológico, según el estudio Alergológica 2015, los mariscos representan la tercera causa de alergia a alimentos.<sup>3</sup> Los alérgenos de crustáceos descritos y caracterizados son: la tropomiosina, la arginina cinasa, y la proteína sarcoplásmica fijadora de calcio; así como otros específicos de cada especie.<sup>4</sup>

La anafilaxia inducida por ejercicio es un cuadro clínico infrecuente y en la mayoría de las ocasiones está infradiagnosticado. Puede ocurrir a cualquier edad, aunque es más frecuente en los pacientes de edad más jóvenes. Además, se ha descrito su relación con cualquier ejercicio físico, siendo más frecuente con el ejercicio aeróbico. Se han descrito distintos factores de riesgo como la atopía o tener una historia familiar concordante.<sup>5</sup> El cuadro clínico habitualmente ocurre a los pocos minutos de haber realizado la actividad física. El paciente presenta rubefacción, urticaria o cansancio y si el paciente continúa con la actividad física se añaden otros síntomas como angioedema, dolor abdominal, hipotensión o colapso cardiovascular. En un porcentaje relevante de pacientes es necesaria la presencia de otros cofactores: el alcohol, los AINE, el periodo menstrual, entre otros.<sup>5</sup> Se han descrito con muchos alimentos, aunque los más habituales son: trigo, otros cereales, frutos secos y pescado.<sup>6</sup>

## Material y métodos

Paciente varón de 43 años que acude a consulta por haber presentado varios episodios de posibles reacciones adversas en relación con la ingesta de mariscos. En el primer episodio, tras la realización de ejercicio físico durante aproximadamente 30 minutos, el paciente comenzó con prurito cutáneo asociado a habones en el tronco y las extremidades superiores. Pese a esta clínica, el paciente continuó con la actividad física hasta que presentó disnea, lo que le impidió continuar con el ejercicio. En las horas previas, el único alimento ingerido por el paciente fue paella de mariscos. Un cuadro similar le había ocurrido en otras tres ocasiones anteriores, en todas ellas coincidiendo con el mismo alimento.

Posteriormente a dichos episodios, el paciente había tolerado tanto la ingesta de arroz y de mariscos por separado, como la ingesta de arroz con mariscos sin haber realizado previamente ejercicio físico, y la realización de ejercicio físico sin la ingesta previa de dichos alimentos.

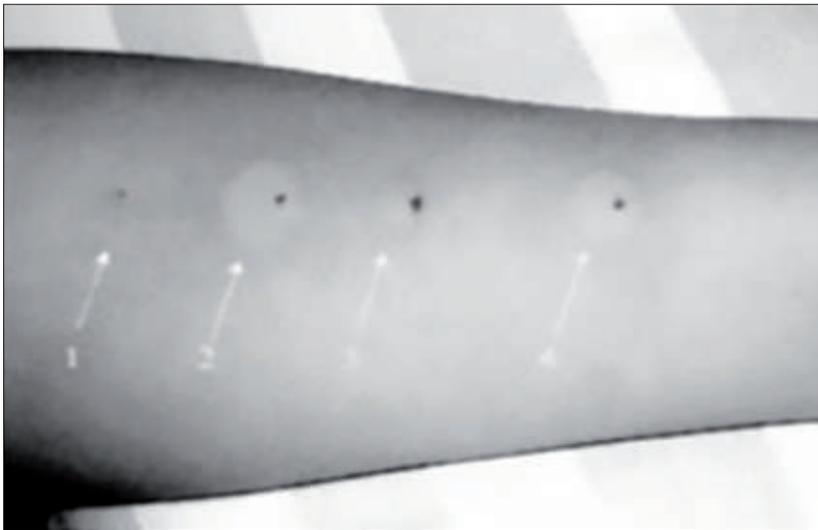
Se realizó el estudio de alergia a alimentos teniendo las recomendaciones del documento de posición de la Academia Europea<sup>7</sup> y la práctica clínica habitual.

## Resultados

Se realizaron pruebas cutáneas intraepidérmicas con la batería de alimentos habituales utilizada en nuestro servicio, incluyendo los ingredientes principales del alimento implicado y determinación de IgE específica mediante las técnicas in vitro: ImmunoCAP®, ISAC® (ThermoFisher™).

Las pruebas cutáneas fueron positivas únicamente para *Anisakis*. La analítica reveló una IgE total de 934 kU/L (rango de normalidad 0-120 kU/L) e IgE específica a *Anisakis simplex* de 0.70 kU/L (rango de normalidad 0-0,35 kU/L). En el diagnóstico molecular (ISAC®) se reveló un resultado positivo de 8,1 ISU-E a Pen m2 (arginina cinasa)

Chia-Jung Yu *et al*<sup>8</sup> describieron en 2003 un alérgeno de aproximadamente 40 kDa de peso molecular el langostino tigre, que fue denominado Pen m 2. (Figura 1) Este alérgeno es una arginina cinasa, enzima que participa en el metabolismo de la arginina, utilizando ATP para su fosforilación.



**Figura 1.** Prueba cutánea intradérmica utilizando extracto de Pen m 2; 1-solución salina, 2-extracto de ácaros, 3-solución purificada de Pen m 2 ( $1 \times 10^9$ M), 4-solución purificada de Pen m 2 ( $5 \times 10^9$ M). Extraído y modificado de YU CJ *et al* 2003.

Se ha demostrado reactividad cruzada entre la arginina cinasa del langostino, la langosta, la cigala y el cangrejo. Se ha identificado como alérgeno (Lit v 2) la arginina cinasa del langostino blanco, con una homología del 96% con Pen m 2.<sup>9</sup> Además, la arginina cinasa se ha descrito como alérgeno en otros crustáceos, así como en otros invertebrados, como los ácaros.<sup>9</sup>

El porcentaje de pacientes alérgicos a crustáceos con sensibilización a Pen m 2 varía entre un 10% a un 51%, según la serie de casos que se consulte, dado que en algunos estudios se describe como cosensibilización junto a alérgenos mayoritarios como la tropomiosina.<sup>10</sup>

En nuestro caso hemos de destacar que el paciente presentaba una monosensibilización al Pen m 2, situación infrecuente en los alérgicos a crustáceos.

## Conclusiones

Se presenta un caso de anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos (crustáceos), por a un alérgeno poco habitual (Pen m 2). La monosensibilización a Pen m2 como causa de alergia a crustáceos ha sido descrita de forma excepcional en la literatura.

## Bibliografía

1. Real Academia Española. <https://dle.rae.es/>
2. Ruethers T. , Takia A, Johnston E, Nugraha R, Le T, Kalic T, McLean T, Kamath S, Lopata A. Seafood allergy: A comprehensive review of fish and shellfish allergens. *Molecular Immunology* Volume 100, August 2018, Pages 28-57
3. Alergológica 2015. <https://www.seaic.org/download/6648/>.
4. L. Ansley, M. Bonini , L. Delgado, S. Del Giacco, G. Du Toit, M. Khaitov, M. Kurowski, J. H. Hull, A. Moreira. & P. J. 2015 Robson-Ansley. Pathophysiological mechanisms of exercise-induced anaphylaxis: an EAACI position statement.
5. Giannetti MP. Exercise-Induced Anaphylaxis: Literature Review and Recent Updates. *Current Allergy and Asthma Reports* (2018) 18: 72

6. Santos AF, Riggioni C, Agache I, Akdis CA, Akdis M, Alvarez-Perea A, Alvaro-Lozano M, Ballmer-Weber B, Barni S, Beyer K, Bindslev-Jensen C, Brough HA, Buyuktiryaki B, Chu D, Del Giacco S, Dunn-Galvin A, Eberlein B, Ebisawa M, Eigenmann P, Eiwegger T, Feeney M, Fernandez-Rivas M, Fisher HR, Fleischer DM, Giovannini M, Gray C, Hoffmann-Sommergruber K, Halken S, Hourihane JO, Jones CJ, Jutel M, Knol E, Konstantinou GN, Lack G, Lau S, Marques Mejias A, Marchisotto MJ, Meyer R, Mortz CG, Moya B, Muraro A, Nilsson C, Lopes de Oliveira LC, O'Mahony L, Papadopoulos NG, Perrett K, Peters RL, Podesta M, Poulsen LK, Roberts G, Sampson HA, Schwarze J, Smith P, Tham EH, Untersmayr E, Van Ree R, Venter C, Vickery BP, Vlieg-Boerstra B, Werfel T, Worm M, Du Toit G, Skypala I. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2023 Dec;78(12):3057-3076. doi: 10.1111/all.15902. Epub 2023 Oct 10. PMID: 37815205
7. Yu CJ, Lin YF, Chiang BL, Chow LP. Proteomics and immuno-logical analysis of a novel shrimp allergen, Pen m 2. *J Immunol*. 2003;170:445-53
8. García-Orozco KD, Aispuro-Hernández E, Yepiz-Plascencia G, Calderón-de-la-Barca AM, Sotelo-Mundo RR. Molecular Characterization of Arginine Kinase, an Allergen from the Shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;144:23–28
9. M.C. Diéguez Pastor, F. Martín Muñoz, M. Reche Frutos, P.C. Vlaicu. Tomo III. Capítulo 15. Peculiaridades clínicas de la alergia a los alimentos de origen animal. I. Dávila, I. Jáuregui, J. Olaguibel, J. Zubeldía. *Tratado de Alergología*. SEAIC (Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica), 2ª Edición. España: Ergon, 2016
10. Giuffrida MG, Villalta D, Mistrello G, Amato S, Asero R. Shrimp allergy beyond Tropomyosin in Italy: clinical relevance of Arginine Kinase, Sarcoplasmic calcium binding protein and Hemocyanin. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2014; Vol 46, nº5, 172-177



# Polisensibilización de contacto en niña

Del Pozuelo-Aparicio, Sonia. Gutiérrez-Álvarez, Paula.  
Perea-Lam, Natalia Sofía. Manzanedo-Ortega, Laura.  
Alloza-Gómez, Patricia. Carretero-Anibarro, Pedro Jaime. [1]

---

1. Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España.  
spozuelo@saludcastillayleon.es

## Resumen

La dermatitis alérgica de contacto es una respuesta inmunológica inflamatoria de la piel que se produce en individuos sensibilizados a un alérgeno, y que se localiza en la zona de contacto con dicho alérgeno<sup>1</sup>.

Ante la aplicación excesiva de productos de higiene personales (jabones, perfumes, cremas) se documentan cada vez más casos de sensibilización de contacto a ciertos componentes.

La evitación del alérgeno es esencial en el tratamiento de la dermatitis alérgica de contacto.

Presentamos el caso de una niña de 7 años valorada en múltiples servicios por episodios recurrentes de vulvovaginitis con lesiones vesiculosas, exudativas con signos de excoriación a nivel vaginal. Por ello realizó múltiples tratamientos con emolientes, antisépticos, antibióticos y antifúngicos tópicos sin mejoría de las lesiones.

Es remitida finalmente a consulta de Alergología realizando estudio de contacto presentando pruebas positivas a p-tertbutilfenol formaldehido, Cl+me-isotiazolinona (kathon CG), quaternium-15, diazolidinyl urea (germall II) e imidazolidinyl urea (germal 115). Se facilitaron recomendaciones de evitación frente a dichos componentes sin reaparición de las lesiones.

## Objetivos/introducción

No se conoce la incidencia exacta ni la prevalencia de la dermatitis alérgica de contacto en niños; dependen de la exposición a alérgenos que varía según la geografía y las prácticas culturales (uso de joyas, fragancias...) Se estima que representa al menos el 20% de todos los casos de dermatitis infantil. La sensibilización a menudo comienza a los 6 meses de edad. A los 2 años de edad muchos niños ya están sensibilizados al menos a un alérgeno común.

Los alérgenos de contacto más comunes en la infancia en USA y Europa incluyen: Metales como níquel<sup>2</sup>, cobalto; antimicrobianos tópicos como neomicina o bacitracina; fragancias como bálsamo de Perú; conservantes como formaldehído y cl + me-isotiazolinona (kathon).<sup>3,4</sup>

Presentamos el caso de una niña de 7 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni enfermedades dermatológicas previas; remitida a consulta de Alergología por cuadro de más de 1 año de evolución consistente en episodios recurrentes de vulvovaginitis con lesiones vesiculosas, exudativas y signos de excoriación a nivel de introito vaginal, labios mayores y menores.

El primer episodio ocurrió a los 3 años; la paciente no tenía antecedentes de dermatitis del pañal pero sí uso recurrente de toallitas, papel higiénico húmedo e hidratante marca Deliplus® (Mercadona®).

Valorada en primera instancia por Dermatología indicando tratamiento con Betametasona/Gentamicina con mejoría parcial de la clínica cutánea pero con empeoramiento posterior.

Se realizaron múltiples consultas en Pediatría de su centro de salud por este motivo; iniciándose tratamiento con antimicóticos tópicos y lavados con: Rosalgin® 500 mg (Bencidamina hidrocloreuro), Betadine vaginal® (Povidona yodada) y productos de higiene personal (Zelesse®) presentando recidiva de las lesiones.

Evaluada posteriormente por Ginecología a exploración física se evidenciaron labios mayores y menores bien configurados, vestíbulo sin anomalías e hímen íntegro y permeable. Se instauró nuevamente tratamiento empírico con Clotrimazol con recidiva de las lesiones; momento en el que es derivada a Alergología, a la exploración física se objetiva una pequeña úlcera a nivel de introito vaginal pero sin evidencias de lesiones en el resto de la anatomía salvo ligera xerosis cutánea.

## Material y Métodos

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería estándar Europeo, batería de corticoides tópicos (Hidrocortisona, Metilprednisolona, Fluocortina Butil-éster, Betametasona, Diflucortolona, Prednicartrato y Mometasona) y batería de imidazólicos (Bifonazol, Clotrimazol, Eberconazol, Flutrimazol, Ketoconazol, Miconazol, Oxiconazol, Sertaconazol, Terbinafina, Amorolfina y Nistatina) con lectura a las 48 y 96 horas.

Por parte de Pediatría y de Ginecología se realizó despistaje de oxiuros, cultivo de hongos, estudio de HLA B51 y B52 y ANAs.

## Resultados

Las pruebas epicutáneas con batería estándar Europeo (Tabla 1) con lectura a las 48 y 96 horas fueron positivas para p-tertbutilfenol formaldehído, Cl+me-isotiazolinona (kathon CG), quaternium-15, diazolinidyl urea (germall II), imidazolidinyl urea (germal 115).

La batería de corticoides tópicos e imidazólicos arrojaron un resultado negativo a las 48 y 96 horas.

Se descartó infestación por Oxiuros, el cultivo para hongos fue negativo, HLA B51 B52 y ANAs fueron negativos.

Tabla 1



## Conclusiones

La paciente fue diagnosticada de sensibilización alérgica de contacto frente a formaldehído, cl+me-isotiazolinona (kathon), quaternium-15, diazolidinil urea e imidazolidinil urea.

La sensibilización se produjo por el contacto con múltiples alérgenos presentes en los productos de higiene personal de uso frecuente (toallitas, geles de higiene íntima), los cuales contienen en su composición formaldehído, cl + me-isotiazolinona (kathon), quaternium-15, diazolidinil urea e imidazolidinil urea, sobre una superficie cutánea alterada. Se revisaron productos de higiene íntima encontrando en Zelesse® imidazolidinil urea como ingrediente.

Se facilitaron normas de evitación frente a dichos componentes; actualmente la niña utiliza productos libres de dichos componentes sin reaparición de las lesiones.

## Bibliografía

1. M.M. Garcés Sotillos, P. Iriarte Sotés, M.N. Longo Areso. Dermatitis de contacto, generalidades. En: Dávila, I. Jáuregui, I. Olaguibel, J. Zubeldía, J. Tratado de Alergología. 2ª Edición. España. Editorial Ergon; 2016. 811-833.<sup>1</sup>
2. Camarasa JM, Aspiolea F, Alomar A. Sensibilización a metales en niños [Sensitization to metals in children]. *Med Cutan Ibero Lat Am.* 1982;10(3):183-6. Spanish. PMID: 6759812.<sup>2</sup>
3. Herman A, Aerts O, de Montjoye L, Tromme I, Goossens A, Baeck M. Isothiazolinone derivatives and allergic contact dermatitis: a review and update. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019 Feb;33(2):267-276. doi: 10.1111/jdv.15267. PMID: 30284765.<sup>3</sup>
4. Magdaleno-Tapiál J, Valenzuela-Oñate C, Ortiz-Salvador JM, García-Legaz-Martínez M, Martínez-Domenech Á, Alonso-Carpio M, Sierra Talamantes C, Zaragoza-Ninet MG, Zaragoza-Ninet V. Contact allergy to isothiazolinones epidemic: Current situation. *Contact Dermatitis.* 2020 Feb;82(2):83-86. doi: 10.1111/cod.13396. Epub 2019 Oct 21. PMID: 31515812.<sup>4</sup>

# Manejo de un caso de sensibilización a anestésicos locales

Gutiérrez-Álvarez Paula, Del Pozuelo-Aparicio Sonia,  
Pérez-Giménez María Reyes, Alloza-Gómez Patricia,  
Manzanedo-Ortega Laura y Carretero-Anibarro Pedro Jaime. [1]

---

1. Servicio de Alergología. Hospital Universitario de Burgos. Burgos. España.  
pgutierrez@saludcastillayleon.es

## Resumen

Los anestésicos locales son sustancias químicas que bloquean la conducción del impulso nervioso, produciendo insensibilidad reversible y predecible, sin alterar el nivel de conciencia. En cuanto a su clasificación estos se dividen en: Ésteres del ácido paraaminobenzoico y Amidas, siendo el riesgo de reactividad cruzada entre ambos inferior al 3%<sup>1</sup>.

Presentamos el caso de mujer de 70 años con el antecedente de insuficiencia venosa con úlceras de repetición en ambas piernas, que tras la aplicación de apósitos adhesivos que incluían lidocaína y otros excipientes en su composición, presentó una intensa lesión ampollosa en miembros inferiores.

Realizamos estudio alérgico testando batería estándar europea ampliada con contactantes según GEIDAC 2016, así como batería de anestésicos locales, batería de úlceras de piernas y los componentes del

apósito Versatis utilizado por la paciente, todas con lectura a las 48 horas y a las 96 horas.

Entre los resultados encontramos positividad (+) tanto a las 48 como a las 96 horas para mezcla de caínas, y dicloridrato de etilendiamina y positividad (+++) para lidocaína, bupivacaína y articaína. El resto de epicutáneas resultaron negativas, sin observarse una clara reactividad cruzada entre el grupo de amidas.

Finalmente, concluimos que el diagnóstico fundamental en este caso fue de sensibilización a lidocaína, bupivacaína y articaína, pudiendo utilizar nuestra paciente, como alternativas en un futuro, mepivacaína, ropivacaína y levobupivacaína.

Destacar, así que, actualmente no existen contraindicaciones para el uso de anestésicos generales según las normas vigentes de la SEAIC.

## Introducción

Los anestésicos locales son sustancias químicas que bloquean la conducción del impulso nervioso, produciendo insensibilidad reversible y predecible, sin alterar el nivel de conciencia<sup>1</sup>.

Suelen incluirse en lubricantes urológicos, colirios y preparaciones tópicas para uso dermatocósmético-estético, así como para tratamiento de hemorroides o quemaduras<sup>1</sup>.

Entre los efectos adversos más comunes suelen incluirse las reacciones vasovagales o tóxicas (no mediados inmunológicamente) y los efectos secundarios causados por la inclusión de epinefrina con el anestésico local. En la actualidad, se ha reportado un aumento de las reacciones alérgicas a anestésicos locales, siendo previamente la incidencia inferior al 1%<sup>1</sup>.

En cuanto a la clasificación de los anestésicos locales, estos se dividen en:

- Grupo I: Ésteres del ácido paraaminobenzoico: Este grupo produce con más frecuencia reacciones de hipersensibilidad (principalmente dermatitis de contacto). Estos, al poseer un grupo amino en su composición, existe posibilidad de reacciones por reactividad

cruzada entre ellos, estando descrito que hasta en un 13,6%, existe asociación entre la sensibilización a las tetracaínas y benzocaínas. Además hasta en un 25% de los sensibilizados a la benzocaína, también lo están a la PPD y otros fármacos.

- Grupo II: Amidas. En este grupo se han descrito casos aislados de sensibilización a lidocaína con sensibilización concomitante a bupivacaína, mepivacaína y prilocaína. Entre los casos más reportados de reactividad cruzada, estos han sido entre la lidocaína y la mepivacaína.

Por tanto, aunque ciertamente no existen reglas claras en cuanto a la reactividad cruzada entre las amidas, sí sabemos que el riesgo de reactividad cruzada entre amidas y ésteres es inferior al 3%<sup>2</sup>.

## Material y métodos

En nuestro caso, presentamos a una mujer de 70 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia, insuficiencia aórtica leve, reflujo gastroesofágico e insuficiencia venosa con úlceras de repetición en ambos miembros inferiores. Como antecedentes alergológicos, había sido estudiada en nuestra consulta en 2014, descartando entonces alergia medicamentosa a amoxicilina y metamizol, así como en 2018, descartando alergia a neumoalergenos y en 2019 descartando alergia medicamentosa a enalapril.

Nos cuenta entonces que en el año 2020, 24 horas tras la aplicación de un apósito de Versatis\* (Lidocaína, EDTA, propilenglicol, glicerol, sorbitol, urea, caolín, ácido tartárico, gelatina, alcohol polivinílico, glicinato de aluminio, para hidroxibenzoato de metilo, ácido poliacrílico, poliacrilato sódico) presenta eritema y edema en las zonas de contacto del apósito, que a las pocas horas se convierte en una gran lesión ampollosa en las zonas de aplicación. Posteriormente en 2021, 24 horas tras la aplicación de Xilonibsa (Lidocaína/Epinefrina) y Mepivacaína 2%, presenta nuevamente eritema y edema con posterior lesión ampollosa en la zona de contacto (piernas) prestando acudir al Servicio de Urgencias Hospitalarias para recibir tratamiento antibiótico y antiinflamatorio.

Desde la patología crónica de la paciente, el Servicio de Curas de Cirugía Plástica se pone en contacto con nuestro Servicio de Alergología para realizar estudio, diagnóstico y proporcionar alternativa de tratamiento en esta paciente.

Se realiza entonces el estudio de sensibilización de contacto mediante pruebas epicutáneas con lectura a las 48 horas y a las 96 horas, ya que al tratarse de una reacción de hipersensibilidad tipo IV, mediada por células T, cuentan con un valor predictivo negativo del 97%.

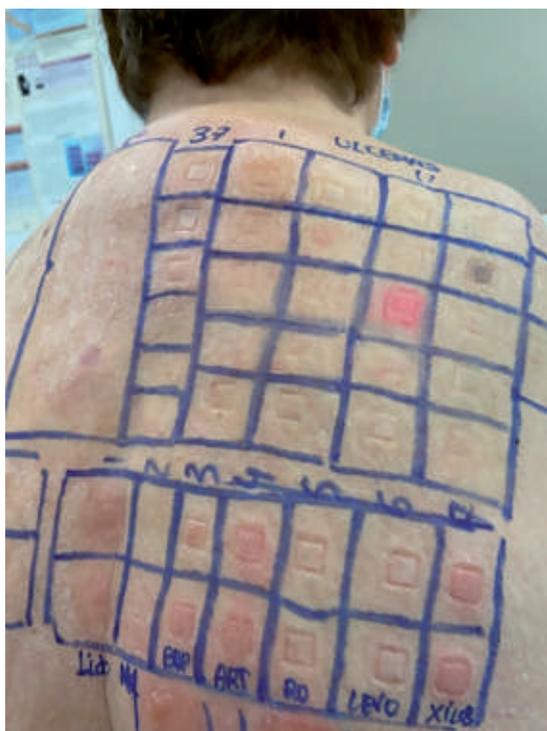
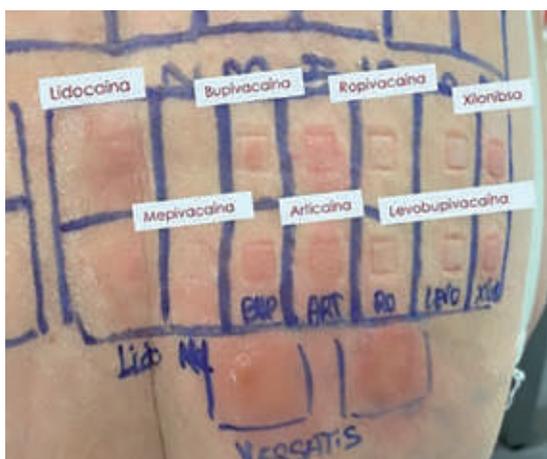
Testamos para ello:

- Batería estándar europea ampliada con: Phenoxyethanol, Lactonas mix, Lyrall, Mezcla de perfumes-2, Hidroperóxido de linalol e Hidroperóxido de limonene.
- Batería de anestésicos locales (por 2) con: Lidocaína, Bupivacaína, Ropivacaína, Mepivacaína, Articaína, Levobupivacaína, Versatis y Xilonibsa.
- Batería de úlceras de piernas: Ácido sórbico 2%, Alcohol etilesteárico 20%, Amerchol L-101 50%, Bacitracina 20%, Benzalconio cloruro 0,1%, Benzoilo peróxido 1%, Betametasona valerato 1%, Wood Tar mix 12%, Butilhidroxitolueno 2%, ácido fusídico 2%, Clorhexidina digluconato 0.5%, Cloramfenicol 5%, Cloracetamida 0.2%, Clorocresol PCMC 1%, Eosina 5%, Fenilmercurio acetato 0,05%, Gentamicina sulfato 20%, Nitrofurazona 1%, Plata nitrato 1%, Polimixina B sulfato 3%, Propilenglicol 5%, Propolis 10%, Sorbitanesquioleato 20%, Triamcinolona acetónido 1% y Trietanolamina 2,5%.
- Componentes del apósito Versatis disponibles para testar en nuestro servicio: Metil acrilato, Etil acrilato, Propilenglicol, EDTA disódico y urea formaldehído resina.

## Resultados

Entre los resultados encontramos positividad (+) tanto a las 48 horas como a las 96 horas para mezcla de caínas y dicloridrato de etilendiamina, así como gran positividad (+++) para lidocaína, bupivacaína y articaína.

El resto de las pruebas epicutáneas resultaron negativas, sin observarse una clara reactividad cruzada entre el grupo de amidas.



## Conclusión

Finalmente, concluimos que nuestra paciente debería evitar el contacto con los anestésicos tópicos lidocaína, bupivacaína y articaína, pudiendo utilizar como alternativas, en el caso de precisarlas, mepivacaína, ropivacaína y levobupivacaína, ya que, en nuestro caso, no hemos objetivado reactividad cruzada entre ellos.

Destacar que nuestra paciente se encuentra sensibilizada a articaína, a pesar de ser uno de los anestésicos locales menos alergénicos.

Por último, es importante recordar que actualmente no existen contraindicaciones para el uso de anestésicos generales en pacientes con sensibilización a anestésicos locales, según las normas vigentes de la SEAIC.

## Bibliografía

1. Bonet R. Anestésicos locales. Offarm [Internet]. 2011 [citado el 25 de enero de 2024];30(5):42-7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-anesteticos-locales-X0212047X11276597>.
2. Collado-Chagoya Rodrigo, Cruz-Pantoja Rubén Alejandro, Hernández-Romero Javier, León-Oviedo Cristóbal, Velasco-Medina Andrea Aida, Velázquez-Sámano Guillermo et al . Alergia a anestésicos locales: serie de casos y revisión literatura. Rev. mex. anesthesiol. [revista en la Internet]. 2019 Dic [citado 2024 Ene 25] ; 42( 4 ): 296-301. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0484-79032019000400296&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0484-79032019000400296&lng=es). Epub 23-Ago-2021.

# Experiencia con Alutard SQ en la Consulta de enfermería HUBU

Casado-Ortega, Ana Isabel.[1] Sáiz -Poza, Teresita Niño Jesús,[1]  
Larreategui-García, M<sup>a</sup> Montserrat.[1] Bartolomé-Sanz-Rodilla, M<sup>a</sup> Cruz.[1]  
Carretero-Anibarro, Pedro J.[2] Alloza-Gómez, Patricia [2].

- 
1. Enfermera H.U.B.U . Consultas externas Servicio Alergología.
  2. Facultativos Especialistas H.U.B.U. Servicio Alergología

Servicio de Alergología. Hospital Universitario de Burgos. Burgos. España  
icasadoo@saludcastillayleon.es

## Resumen

El equipo de enfermería de Alergia del Hospital Universitario de Burgos hemos realizado un estudio observacional sobre nuestra experiencia con inmunoterapia Alutard SQ<sup>\*</sup> (laboratorio ALK Abello) frente a venenos de apis y vespula.

En el estudio incluimos 71 pacientes, 9 que iniciaron inmunoterapia frente a veneno de apis o vespula, y 62 pacientes ya en tratamiento con inmunoterapia frente a venenos con otros laboratorios que modificamos su tratamiento a inmunoterapia Alutard SQ<sup>\*</sup>

La pauta de inicio se llevó a cabo en 3 días. Día 1: 10 mcg + 20 mcg + 20 mcg, (0.1 ml + 0.2 ml + 0.3 ml) con intervalos de 30 minutos entre dosis. Día 8: 50 mcg + 50 mcg (0.5 ml + 0.5 ml) con intervalos de 30 minutos entre dosis. Día 22: 100 mcg (1 ml). Posteriormente dosis de mantenimiento cada 4 semanas.

La pauta de cambio de extracto se realizó en un solo día administrando 50 mcg + 50 mcg (0.5 ml + 0.5 ml) con un intervalo de 30 minutos entre dosis, continuándose con 100 mcg (1 ml) cada 4, 6 u 8 semanas, según el intervalo de administración que realizaban previamente.

En ningún paciente se realizó premedicación previa a la administración de inmunoterapia.

Ningún paciente presentó reacciones sistémicas.

Sólo un 27 % de los pacientes que iniciaron tratamiento presentaron reacciones locales.

De los pacientes que cambiaron de extracto, sólo en 3 casos, presentaron reacción local tardía.

Concluimos que la inmunoterapia con Alutard SQ<sup>\*</sup> es segura.

Se observó una baja incidencia de reacciones locales inmediatas, tardía y ninguna reacción sistémica.

Así como una buena optimización de tiempo y costes.

## **Introducción / objetivos**

Con motivo de la financiación por parte de SACYL (Sanidad Castilla y León) de inmunoterapia frente a venenos de himenóptero Apis/Véspula de laboratorios Alk Abello. Alutard SQ<sup>\*</sup>, el equipo de enfermería de la consulta de alergia hemos querido evaluar la seguridad de los pacientes que han iniciado o modificado su tratamiento con Alutard SQ<sup>\*</sup>.

Alutard SQ<sup>\*</sup> cuenta con una eficacia totalmente comparable al resto de inmunoterapias de himenópteros (1), también presenta un buen perfil de tolerabilidad y baja incidencia de reacciones locales inmediatas, tardías y sistémicas.

La caducidad del vial es de 6 meses tras su primer uso y un volumen efectivo en cada vial de 5,5 ml, por lo tanto contamos con volumen suficiente para la administración de 5 dosis.

## Material y método

71 pacientes en tratamiento con ITE (inmunoterapia) frente a venenos apis /véspula. 9 pacientes iniciaron ITE con Alutard SQ<sup>®</sup>, de los cuales 5 iniciaron frente a veneno de apis y 4 frente a veneno de véspula. A 62 se les modificó su tratamiento previo pasando a Alutard SQ<sup>®</sup>, 34 frente a veneno de apis y 28 frente a veneno de véspula.

La pauta de administración en el inicio con extracto de Alutard SQ<sup>®</sup> se realizó en en pauta “rush”.

Día 1: se administró 10 mcg + 20 mcg + 20 mcg (0.1 ml + 0.2 ml + 0.2 ml) con intervalos de 30 minutos alternando ambos brazos, día 8: se administró 50 mcg + 50 mcg (0.5 ml + 0.5 ml) cada 30 minutos, cada dosis en un brazo. Día 22 se administró 100 mcg (1 ml) y se continuó la pauta con dosis completa cada 4 semanas.

La pauta de cambio de extracto se realizó administrando la dosis completa repartida en 50 mcg + 50 mcg (0.5 ml + 0.5 ml) cada dosis en un brazo, con intervalo de 30 minutos entre cada dosis, en un solo día. Se continuó con dosis completa respetando el intervalo de 4, 6 u 8 semanas que realizaban previamente.

No se realizó premedicación previa a la administración de ITE.

## Resultados

Tras el análisis de los datos, podemos concluir, que ningún paciente presentó reacción sistémica.

De los 62 pacientes que modificaron el tratamiento a Alutard SQ<sup>®</sup>, sólo en 3 casos se observó reacción local tardía a los 2 o 3 días, con signos leves de induración, calor y dolor en la zona de administración.

Así mismo, los 9 pacientes que iniciaron tratamiento, presentaron un 27 % de reacciones locales, todas controladas con la aplicación de frío local y antihistamínico.

## **Conclusiones**

Una vez analizados todos los datos recogidos observamos una buena tolerancia y seguridad para el paciente con el extracto de veneno Alutard SQ® de uso hospitalario.

Queremos resaltar las ventajas que supone para el paciente tanto en ahorro de tiempo como económico ya que el extracto es proporcionado por la farmacia del hospital a la consulta de alergia directamente, sin que el paciente tenga que realizar ningún trámite de dispensación.

También supone ventajas para el personal sanitario ya que el extracto viene presentado en viales ya diluidos listos para su administración, proporcionando así, mayor comodidad y menor manipulación del producto.

## **Bibliografía**

1. Marqués Amat L. Alfaya Arias T. Alergia al veneno de los himenópteros: aspectos básicos y clínica. En: Dávila González. Tratado de Alergología, Tomo IV. 2ª ED. Madrid: Ergón; 2016. Pags 1241-1248.

# Calcetines exfoliantes, nuevos cosméticos alergénicos

Marcela María Rodríguez Pérez, José Carlos García Ortiz, José María Vega Gutiérrez, Rosa María de la Fuente Prieto, Ignacio González Rodríguez, Alicia Armentia Medina [1].

---

1. Servicio de Alergología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

## Introducción

La hiperqueratosis, helomas o deshidratación de los pies puede producir fisuras y causar irritación o dolor, para algunas personas es un problema meramente estético, sin embargo, puede producir heridas y complicarse. Algunos productos que se utilizan para tratar estas durezas son los calcetines exfoliantes.

Los calcetines exfoliantes son un producto cosmético de recién aparición que se utiliza para exfoliar e hidratar los pies. Su modo de utilización es colocar el calcetín que contiene en su gran mayoría extractos de plantas y agentes queratolíticos, durante 1h. En la literatura se ha encontrado un único caso descrito de dermatitis alérgica de contacto (DAC) por calcetines exfoliantes, como el de nuestra paciente.

## Presentación del caso

Mujer de 57 años, con antecedentes de DAC por bisutería, refiere en dos ocasiones tras la aplicación de calcetines exfoliantes, presentar cuadro de dermatitis en la zona de contacto (imagen 1) la segunda más intensa, con formación de ampollas (imagen 2). La reacción aparece con un periodo de latencia de 10h tras la utilización del calcetín, resuelve en un par de días tras su retirada.



**Imagen 1:** primera reacción cutánea tras aplicación de calcetines exfoliantes.



**Imagen 2:** segunda exposición a calcetines exfoliantes, con dermatitis alérgica de contacto de mayor intensidad.

## Resultados

Se realizan pruebas de contacto con TRUE test y GEIDAC (imagen 3), más batería de plantas, batería de vehículos y emulgentes en dermofarmacia, batería de perfumes y otras fragancias con lectura a las 48 y 72 horas, con resultado positivo para sulfato de níquel y colofonia, resto todo negativo.



**Imagen 3:** Pruebas de contacto con resultado positivo para colofonia.

## Conclusiones

El otro caso reportado de DAC por calcetines exfoliantes tiene pruebas de contacto positivas para Bálsamo del Perú y linalool (fragancia). En nuestra paciente estos contactantes fueron negativos, pero se ha visto que la colofonia es una sustancia relacionada con el Bálsamos del Perú, lo que indica que puede estar relacionada con las fragancias o puede actuar como contactante independiente. El reporte de estos casos y la realización de pruebas epicutáneas adecuadas permitirá investigar, conocer y tratar mejor a estos pacientes.

## Bibliografía

- Roxana Millelid, Marléne Isaksson. Allergic contact dermatitis caused by exfoliating socks. PubMed. Contact Dermatitis. 2017 Jan;76(1):59-60. doi: 10.1111/cod.12662.

# Bronquiolitis obliterante

Valls Tamara, González Ignacio, Sanchis María Eugenia,  
Fernández Sara, Armentia Alicia. [1]

---

1 Servicio de Alergología. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España.  
vallstentamara@gmail.com

## Resumen

Se presenta el caso de un niño de 12 años de edad, remitido desde Pediatría por sospecha de asma inducido por ejercicio desde 2012. El paciente tiene antecedentes de infecciones respiratorias víricas, discreta sensibilización a neuroalergenos, que no justifica las reagudizaciones que presenta, y alteraciones espirométricas y radiológicas que persisten a pesar del tratamiento pautado y obligan a replantear la sospecha diagnóstica.

La bronquiolitis obliterante (BO) es una enfermedad respiratoria obstructiva crónica de la vía respiratoria inferior, rara en los niños, que suele aparecer tras una infección respiratoria. El diagnóstico se basa en criterios clínicos, hallazgos radiológicos (Tomografía Axial Computarizada de Alta Resolución, TACAR) y anatomopatológicos de biopsias pulmonares, aunque el estudio patológico no suele ser necesario en BO post-infecciosas si se objetivan alteraciones radiológicas compatibles y se descartan otras enfermedades respiratorias crónicas.

## Objetivo

Descripción de un caso de bronquiolitis obliterante, destacando el diagnóstico diferencial con el asma.

Este caso se presenta como un ejemplo de la dificultad de establecer un diagnóstico preciso y el planteamiento terapéutico adecuado en un paciente en el que se replantea el diagnóstico previo de asma de esfuerzo en base a los hallazgos de las exploraciones realizadas, y en el que el objetivo último es evitar, además de las exacerbaciones, la cronificación de los síntomas y el deterioro de la función pulmonar.

## Material y métodos

Niño de 12 años de edad diagnosticado de probable asma inducido por ejercicio desde 2012. Refiere episodios de dificultad respiratoria y ruidos respiratorios audibles al realizar ejercicio físico, concretamente al jugar al baloncesto y fútbol, con respuesta parcial al tratamiento con salbutamol a demanda. Los padres refieren que los síntomas bronquiales aparecen sobre todo al aire libre, ambiente húmedo, en época de polinización y le dificultan la realización de ejercicio en los primeros minutos del esfuerzo, por lo que han sustituido los deportes de equipo por otras actividades mejor toleradas como es el Judo. Nunca ha tenido clínica en reposo, ni síntomas nocturnos.

En revisiones sucesivas el paciente se ha encontrado estable, prácticamente asintomático, excepto dos episodios de disnea más intensos en relación con esfuerzos físicos aeróbicos (uno tras una carrera en primavera y otro tras una marcha de 20 km durante un campamento de verano) que ceden tras la administración de broncodilatadores de corta duración a demanda. La adherencia y el cumplimiento del tratamiento, sobre todo con fármacos de control (corticoides tópicos, beclometasona, budesonida, formoterol asociado a beclometasona y montelukast) es irregular, porque la percepción del paciente es que los síntomas aparecen independientemente de los fármacos de control que esté utilizando.

La exploración física es anodina, excepto en las crisis.

El estudio alergológico con aeroalérgenos habituales (pólenes, ácaros del polvo, epitelios de animales y hongos) es negativo.

En la analítica destaca la elevación de IgE total 1570 KU/L (Valores 0-165 KU/L) y fosfatasa alcalina 553 U/L (Valores 30-120 U/L). La determinación de IgE específica frente a aeroalérgenos, incluyendo pólenes, ácaros y hongos: negativas (Valores <0,35 KU/L).

Prueba de tuberculina (Tuberculina PPD Evans 2 UT) con lectura a las 48 y 96 horas: negativa.

Serología de Influenza A, Virus Respiratorio Sincitial (VRS), C. Pneumoniae, Legionella pneumophila, VIH: negativo.

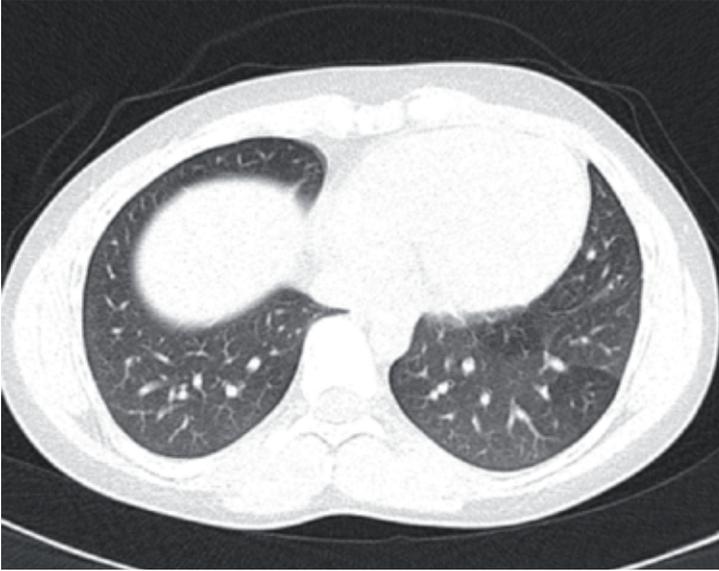
IgM frente a M. Pneumoniae: en el límite de positividad (el laboratorio recomienda repetir la serología en 15 días: negativa).

El estudio funcional respiratorio es compatible con un patrón obstructivo moderado. Otros datos a destacar son: prueba broncodilatadora positiva con mejoría de FEV1 del 15,1%, FENO elevado y pletismografía compatible con atrapamiento aéreo.

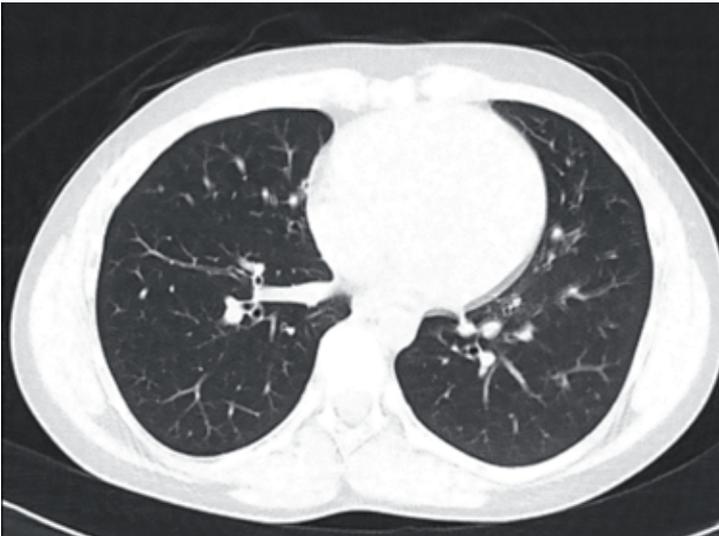
En la Rx tórax se observa atrapamiento aéreo con aumento de la trama peribroncovascular y aumento de densidad intersticial en LID.

Los hallazgos observados en el TACAR son áreas parcheadas de patrón “en mosaico” en lóbulo inferior izquierdo (LII), que aparecen discretamente más radiolucetas y menos vascularizadas que el parénquima pulmonar adyacente, hallazgo que sugiere atrapamiento aéreo (Figura 1). Imágenes sugestivas de discreto patrón de “árbol en brotes” paracardiaco, bilateralmente, inmediatamente subyacente a la pared costal anterior (Figura 2).

Todos estos hallazgos se consideran como signos indirectos de obstrucción de la vía aérea pequeña, que sugieren una bronquiolitis incipiente.



**Figura 1.** TACAR. Áreas parcheadas de patrón “en mosaico” en lóbulo inferior izquierdo.



**Figura 2.** TACAR. Imágenes de “árbol en brotes” subyacente a la pared costal anterior.

## Resultados

En este paciente, con un cuadro clínico compatible con BO, posiblemente de origen infeccioso y estando la mayor parte del tiempo asintomático, se recomienda mantener el tratamiento continuado con una asociación de formoterol y budesonida inhalada cada 12 horas y montelukast 10 mg, 1 comprimido al día. Utiliza broncodilatadores de corta duración cuando realiza ejercicio físico, incluso en actividades extraescolares.

Adicionalmente, se refuerza la educación del paciente con respecto a la técnica inhalatoria y la adherencia al tratamiento. Se recomienda a los padres observar al paciente y actuar rápidamente en caso de que presente infecciones respiratorias, acudiendo a su Pediatra de Atención Primaria. Así como también, la importancia de evitar el hábito tabáquico en el futuro y se insiste en valorar la vacunación antigripal en otoño.

## Conclusiones

La BO es una enfermedad respiratoria obstructiva crónica de la vía respiratoria inferior, que produce una inflamación y obliteración de la pequeña vía aérea. La causa más frecuente en pediatría es la postinfecciosa sobre todo por adenovirus, aunque también se asocia a infecciones respiratorias por otros agentes<sup>1</sup> (*M. Pneumoniae*, Influenza, Parainfluenza, *Bordetella pertussis*...), trasplantes, síndrome de Stevens-Johnson, neumonitis por hipersensibilidad y trastornos autoinmunes. La BO postinfecciosa tiene una menor morbilidad, menor número de ingresos y menos agudizaciones que las asociadas a otras causas<sup>2</sup>.

Sin embargo, la evolución y mortalidad de las distintas series varía en función de la gravedad de los pacientes incluidos y las áreas geográficas<sup>3</sup>. Zhang et al.<sup>4</sup> estudiaron una cohorte de 31 niños brasileños diagnosticados de BO postinfecciosa durante 3,5 años y vieron que el 67,7% tuvieron síntomas respiratorios persistentes, el 22,6% presentaban remisión de la clínica respiratoria y el 9,7% había fallecido durante el periodo de seguimiento. Describieron que una mayor edad al diagnóstico de la enfermedad y la presencia de atopia con valores de IgE en sangre periférica elevados eran

factores predisponentes a un peor pronóstico. Chiu et al.<sup>5</sup> describieron los casos de 10 niños de Taiwan diagnosticados de BO, de los cuales el 80% requirió ingresos hospitalarios repetidos por agudizaciones respiratorias en el primer año de seguimiento y el 30% precisó oxigenoterapia domiciliaria. La serie de Sardón et al.<sup>6</sup> presentó una cohorte de 22 niños en España en los que se objetivó con mayor frecuencia un patrón funcional obstructivo fijo y estabilidad evolutiva de la función pulmonar con morbilidad respiratoria baja, más acordes con los pacientes diagnosticados de BO postinfecciosa de países desarrollados, en los que la evolución es más favorable, con mayor probabilidad de que la función pulmonar se mantenga estable.

Actualmente, por lo que respecta al diagnóstico precoz de la BO, la biopsia pulmonar está siendo sustituida por la TACAR, ya que ha permitido iniciar un tratamiento precoz adecuado y disminuir así el desarrollo de complicaciones como atelectasias y bronquiectasias<sup>7</sup>. Resultan características las áreas de patrón en mosaico, las áreas de atrapamiento aéreo con distribución irregular, la atenuación vascular, las bronquiectasias, la obliteración de la luz bronquial y la hipoatenuación del parénquima pulmonar. Sin embargo, el signo del “árbol en brotes” es la manifestación tomográfica inespecífica de enfermedad de la pequeña vía aérea periférica.

Algunos autores han descrito que hasta un 21% de los niños afectos de BO incluidos, pueden presentar una prueba broncodilatadora positiva y una respuesta clínica favorable tras la administración de broncodilatadores en un 57% de los casos<sup>8</sup>. Por este motivo, en niños diagnosticados de asma bronquial, o con cuadros de sibilancias graves recurrentes, debe ampliarse el estudio incluyendo la realización de TACAR, ya que los hallazgos radiológicos apoyan la sospecha clínica de BO<sup>9,10</sup>.

El tratamiento está basado en medidas de soporte como son la fisioterapia respiratoria, soporte nutricional, oxigenoterapia, broncodilatadores y glucocorticoides orales durante las exacerbaciones respiratorias y antibioterapia precoz durante las sobreinfecciones. El uso de macrólidos como tratamiento de mantenimiento podría ser eficaz, debido a sus propiedades antiinflamatorias, inhibiendo los mediadores de la inflamación (como IL-8, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) y mejorando la función pulmonar, aunque su papel, así como el de los glucocorticoides orales e inhalados todavía es controvertido y se precisan más estudios.

## Bibliografía

1. Li YN, Liu L, Qiao HM, Cheng H, Cheng HJ. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: a review of 42 cases. *BMC Pediatr*. 2014 Sep 25;14:238.
2. Moonnumakal SP, Fan LL. Bronchiolitis obliterans in children. *Curr Opin Pediatr*. 2008;20(3):272-8.
3. Colom AJ, Maffey A, Garcia Bournissen F, Teper A. Pulmonary function of a paediatric cohort of patients with postinfectious bronchiolitis obliterans. A long term follow-up. *Thorax*. 2015 Feb;70(2):169-74.
4. Zhang L, Irion K, Kozakewich H, Reid L, Camargo JJ, da Silva Porto N, et al. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol*. 2000 May;29(5):341-50.
5. Chiu CY, Wong KS, Huang YC, Lin TY. Bronchiolitis obliterans in children: clinical presentation, therapy and long-term follow-up. *J Paediatr Child Health*. 2008 Mar;44(3):129-33.
6. Sardon O, Perez-Yarza EG, Aldasoro A, Corcuera P, Mintegui J, Korta J. [Bronchiolitis obliterans: outcome in the medium term]. *An Pediatr (Barc)*. 2012 Feb;76(2):58-64.
7. Smith KJ, Dishop MK, Fan LL, Moonnumakal AP, Smith EO, Bayindir P. Diagnosis of bronchiolitis obliterans with computed tomography in children. *Pediatric allergy, immunology and pulmonology*. 2011;23(253-259).
8. Kim CK, Kim SW, Kim JS, Koh YY, Cohen AH, Deterding RR, et al. Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States. *Chest*. 2001 Oct;120(4):1101-
9. Wang X, Liu C, Wang M, Zhang YI, Li H, Liu G. Clinical features of post-infectious bronchiolitis obliterans in children undergoing long-term azithromycin treatment. *Exp Ther Med*. 2015 Jun;9(6):2379-83.
10. Meyer KC, Raghu G, Verleden GM, Corris PA, Aurora P, Wilson KC, et al. An international ISHLT/ATS/ERS clinical practice guideline: diagnosis and management of bronchiolitis obliterans syndrome. *Eur Respir J*. 2014 Dec;44(6):1479-503.



# Hipersensibilidad a películas de propóleo para conservación de alimentos

González-Rodríguez I., Valls-Ten T., Rodríguez-Pérez M.M., Méndez-Alcalde J.D., Sánchez-Alonso A, Armentia-Medina A. [1]

---

1. Sección de Alergología del Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.  
ignacio.gon.rod@gmail.com

## Resumen

### Objetivo

Valorar la frecuencia de respuesta alérgica a propóleos en pacientes que han sufrido reacciones tras ingesta de frutas en las que no se ha podido demostrar hipersensibilidad clara a las mismas por técnicas de diagnóstico alérgológico habitual

### Material y métodos

Introduciremos un extracto de propóleo en nuestra batería diagnóstica convencional, incluyendo una batería más extensa de frutas que suelen ser bañadas con películas de propóleos. Estas pruebas se realizarán a todos los pacientes nuevos que acudan a consulta durante un año, en prick y en

pruebas de contacto. Se seleccionarán 4 grupos de pacientes: 1. Pacientes con clínica de urticaria, dermatitis, asma, rinitis, síntomas digestivos o anafilaxia relacionada con la ingesta de frutas. 2. Apicultores dedicados a la comercialización de propóleos. Como controles aleatorios 50 pacientes sanos y 50 alérgicos al polen sin síntomas alérgicos ni digestivos relacionados con frutas ni ningún alimento. A los pacientes con pruebas in vivo positivas a propóleos se les realizara estudio in vitro: análisis molecular por microarrays (component resolved diagnosis) e inmunodetección. En pacientes que den su consentimiento se realizará prueba de provocación controlada.

## Resultados

Durante el año 2021 acudieron 1479 pacientes con síntomas de hipersensibilidad asociados a alimentos. De ellos 89 los asociaban claramente con frutas, pero 33 pacientes (37%) tenían pruebas negativas o poco concluyentes a la batería convencional de frutas. De ellos, 31 presentaron pruebas in vivo e in vitro positivas a propóleos (2,09% entre los positivos a alimentos). Todos los apicultores con síntomas de anafilaxia por veneno de abeja presentaron hipersensibilidad a propóleos.

## Conclusiones

Los propóleos que se utilizan como películas de protección de frutas y pueden causar hipersensibilidad. Pueden afectar a pacientes con profesiones relacionadas con su manejo (apicultores, dentistas, lutieres). Se puede incluir un extracto de propóleos en las baterías utilizadas para descartar hipersensibilidad a frutas.

## Introducción

A los **propóleos** producidos por las abejas (*Apis mellifera*) se les atribuyen diferentes propiedades biológicas: antibacterianas, **antitumorales**, **antiprotzoarias**, **antivirales**, **antioxidantes**, **antiinflamatorias** y **antifúngicas**. Se han utilizado para proteger todo tipo de frutas, en especial frutas de origen tropical como el mango o la papaya <sup>(1,2)</sup>

En la consulta de alergia del Hospital Universitario Río Hortega son atendidos frecuentemente a pacientes que rechazan las frutas por que presentan clínica digestiva, cutánea, respiratoria o sistémica (síndrome de alergia oral, urticaria, angioedema, asma y anafilaxia) tras su ingesta. Para su diagnóstico se utilizan pruebas cutáneas en prick con extractos comerciales de diferentes frutas, que se obtienen habitualmente de procesados de su pulpa sin semillas ni peladura. Muchas veces las pruebas son negativas y los estudios de anticuerpos también lo son. Pero la prueba en prick by prick perforando la fruta con su cubierta detecta más positividad.

Para facilitar el envasado y conservación de frutas sensibles, sobre todos las de cubierta fina (mango, aguacate, papaya) recientemente se utilizan biopelículas de propóleos <sup>(1,2)</sup>, que pudieran ser la causa de posibles patologías emergentes, graves, de posible mecanismo inmunológico y de difícil diagnóstico etiológico.

Es posible que exista una respuesta a alérgenos del propóleo por vía digestiva, aunque la vía de sensibilización a los mismos ya se ha demostrado por vía cutánea <sup>(3)</sup>

Es posible que los posibles alérgenos estén localizados en la cubierta de las frutas y no en su pulpa, y por lo tanto no sean detectados con los extractos diagnósticos comerciales que utilicen solo esta última fuente. Los propóleos tienen potencia alérgica. Pueden sensibilizar a apicultores causando diversa patología ocupacional. También los utilizan en su trabajo dentistas y lutieres.

Propusimos probar propóleos en todos los pacientes que acudieran a la consulta del Alergia del Hospital Universitario Río Hortega durante el año 2021 refiriendo problemas clínicos de tipo alérgico.

## Material y métodos

El diseño del estudio fue exploratorio de carácter transversal con casos y controles. Los pacientes diagnosticados de posible hipersensibilidad o intolerancia a frutas procedieron de una base de datos de pacientes con esta posible etiología recogida durante un año (2021) en el Servicio de Alergia, Digestivo y Pediatría del Hospital Universitario Río Hortega.

El objetivo de nuestro estudio fue valorar hipersensibilidad alérgica mediada por IgE a una batería de frutas y propóleos por técnicas alergológicas de rutina y técnicas moleculares por microarrays en 4 grupos de pacientes y controles:

1. Pacientes con clínica de urticaria, dermatitis, asma, rinitis, síntomas digestivos o anafilaxia relacionada con la ingesta de frutas atendidos durante 2021 en la consulta de Alergia del HURH.
2. Controles población sana de hemodonación (50 pacientes).
3. Alérgicos a pólenes de gramíneas sin síntomas digestivos relacionados con frutas ni con ningún alimento (50 pacientes).
4. Apicultores dedicados a la comercialización de propóleos.

Cálculo del tamaño muestral: Aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste bilateral, se precisan 48 sujetos en cada grupo para detectar una diferencia mínima de 8 entre los dos grupos, asumiendo que existen 4 grupos y una desviación estándar de 10. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 20%.

### **Pruebas “in vivo”**

Pruebas cutáneas: Se realizarán con técnica convencional de prick para el caso de alérgenos comercializados y con extractos de 13 frutas incluyendo su piel, pero no sus semillas (aguacate, fresa, kiwi, melón, naranja, plátano, piña, uva, manzana, pera, melocotón, mango y papaya); *Prick-test* frente a neumoalérgenos habituales (polen de gramíneas, árboles y malezas), ácaros, epitelios de animales, hongos y alimentos.

Se realizarán pruebas con propóleos por técnica de Prick by prick y de contacto.

*Pruebas epicutáneas* con batería estándar de contactantes profesionales en apicultura True-Test® (ALK-Abelló, Madrid) de materiales de la industria del caucho (ziram, difenil-tiourea, mezcla naftil, dibutil-tiourea, difenil-P-fenilendiamina, fenil-β-naftilamina, PPD-mix, iperacina), resinas textiles (ureaformaldehído resina) (Bial-Aristegui, Bilbao) y materiales que manejan los apicultores en su trabajo (látex, miel, cera, propóleos al 20% en petrolatum, brotes de plantas aromáticas, tomillo, insecticida/acaricida, guantes de trabajo); se realizará lectura a las 48 y 96 horas.

## Pruebas “in vitro”

*Antígeno (propóleos de abeja).* El extracto se preparará al 10% con PBS y después de dializar, se sensibilizarán discos de papel, previamente activados con BrCN, según describen Ceska et al <sup>(4)</sup>. La determinación de proteínas en el extracto de propóleos fue de 73,50 µg/mL.

*Determinación de IgE específica frente a las 10 frutas de la batería de prick y de veneno de abeja.* Se realizará por método de ImmunoCAP, Thermofisher, Upsala, Suecia. Se considera un valor positivo si es mayor a 0.35 kU/L.

*Valoración de IgE específica frente a propóleos de abeja.* Se realizará por ImmunoCAP Thermofisher, Upsala, Suecia.

*Valoración de IgG específica frente a propóleos de abeja.* Se realizarán por ELISA.

Técnicas de análisis molecular o Component resolved Diagnosis: ISAC Thermofisher, Upsala, Suecia.

Técnica de separación de proteínas, inmunodetección e inhibición siguiendo el método de SDS-PAGE y Western Blot.

## Resultados

Durante el año 2021 acudieron 1479 pacientes con síntomas de hipersensibilidad asociados a alimentos. De ellos 89 los asociaban claramente con frutas, pero 33 pacientes (37%) tenían pruebas negativas o poco concluyentes a la batería convencional de frutas. Las frutas mayormente implicadas en las respuestas fueron el kiwi (17 pacientes), el melón 25, plátano 18, melocotón 17, pera 4, fresa 6 y aguacate 2.

## Características demográficas y clínicas

Los apicultores analizados son predominantemente varones (aunque sin diferencias respecto a los demás grupos), con una edad media significativamente superior. La manifestación clínica más frecuente fue la anafilaxia

(100% de los casos) significativamente más frecuente respecto a los otros grupos. La clínica gastrointestinal (40%) fue significativamente más frecuente respecto a controles sanos y polínicos, pero menos frecuente respecto a los alérgicos a frutas. (Tabla 1)

	Sano (n=50)		Polínico (n=48)		Frutas (n=32)		Apicultor (n=10)
	Estadístico	Sig.*	Estadístico	Sig.*	Estadístico	Sig.*	Estadístico
Edad	32 ± 11,1	0,002	26,1 ± 10,3	<0,001	22,4 ± 16,4	<0,001	47,1 ± 24,4
Sexo varón	35 (70%)	0,705	25 (52,1%)	0,492	12 (37,5%)	0,150	7 (70%)
Clínica							
• Esofagitis	0 (0%)	-	0 (0%)	-	1 (3,5%)	0,533	0 (0%)
• Celiaca	0 (0%)	-	0 (0%)	-	0 (0%)	-	0 (0%)
• Gastrointestinal	0 (0%)	<0,001	0 (0%)	<0,001	32 (100%)	<0,001	4 (40%)
• Polínica	0 (0%)	0,367	48 (100%)	<0,001	8 (25%)	0,570	1 (10%)
• Anafilaxia	0 (0%)	<0,001	1 (2,1%)	<0,001	13 (40,6%)	0,003	10 (100%)

**Tabla 1.** Diferencias de las características demográficas y clínicas por grupos (\*): Sig. respecto al grupo Apicultor

## Pruebas alérgicas a propóleos

Las pruebas a propóleos (prick, IgE, provocación y parche), así como el prick a abeja, fueron significativamente más frecuentes entre los apicultores frente a los sujetos sanos y los pacientes polínicos. Sin embargo, los apicultores frente a alergia a frutas no presentan diferencias significativas, excepto IgE, parche a propóleos y prick abeja (mayores en apicultores, con p de 0,041 a 0,071) y la provocación a propóleos que resulta ser claramente superior en alérgicos a frutas. La provocación a pulpa es negativa en apicultores, sin diferencias significativas respecto a alérgicos a frutas, probablemente por el bajo tamaño muestral. (Tabla 2)

	Sano (n=50)		Polínico (n=48)		Frutas (n=32)		Apicultor (n=10)
	Estadístico	Sig.*	Estadístico	Sig.*	Estadístico	Sig.*	Estadístico
Prick propóleos	2 (4%)	<0,001	0 (0%)	<0,001	27 (84,4%)	0,582	7 (70%)
IgE propóleos	1 (2%)	<0,001	0 (0%)	<0,001	15 (46,9%)	0,041	9 (90%)
Prick abeja	1 (2%)	<0,001	0 (0%)	<0,001	16 (50%)	0,060	9 (90%)
Prov. pulpa	0 (0%)	-	0 (0%)	-	5 (20,8%)**	0,302	0 (0%)
Prov. propóleos	0 (0%)	<0,001	0 (0%)	<0,001	29 (100%)***	<0,001	4 (40%)
Parche propóleos	0 (0%)	<0,001	0 (0%)	<0,001	27 (84,4%)	0,071	5 (50%)

**Tabla 2.** Diferencias de las pruebas alérgicas a propóleos por grupos (\*): Sig. respecto al grupo Apicultor; (\*\*): N=24; (\*\*\*): N=29.

## Pruebas alérgicas a frutas

No hubo diferencias en cuanto la alergia a frutas respecto a los controles sanos, detectándose un solo caso (a melocotón mediante prick).

## Diagnóstico molecular

La detección de la molécula Api m 1 fue significativamente más frecuente en el grupo de apicultores respecto a los controles sanos y polínicos. También fue superior respecto al grupo de alérgicos a frutas, aunque no se alcanzó la significación estadística probablemente por el bajo tamaño muestral.

En las técnicas de inmunodetección las proteínas más reconocidas en el extracto de propóleos por los pacientes (apicultores y alérgicos a frutas) estaban en el entorno de los 25-37 kilodaltons (kDa) y eran inhibidas por las fracciones de los demás extractos testados (1a: sin inhibir, 2a: propóleo, 1b: piel de manzana, 2b: pulpa de manzana, 1c: piel de melocotón, 2c: pulpa de melocotón, 1d y 2d: Apis mellifera 3-5mg/mL), así como las de más peso molecular; 50 y 70 kDa. (Figura 1 y 2).

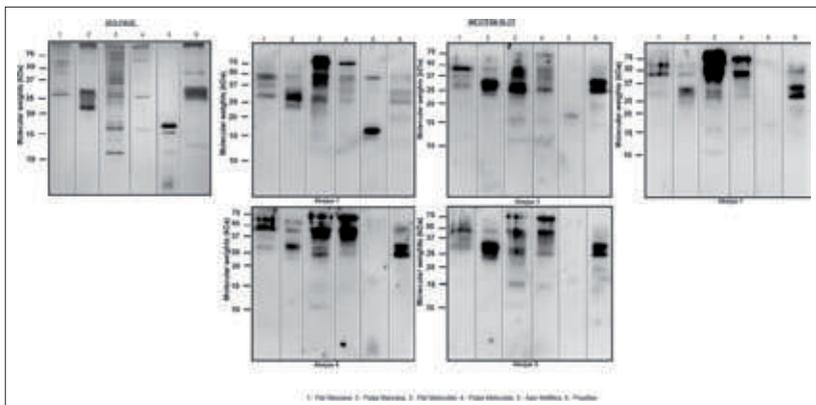


Figura 1

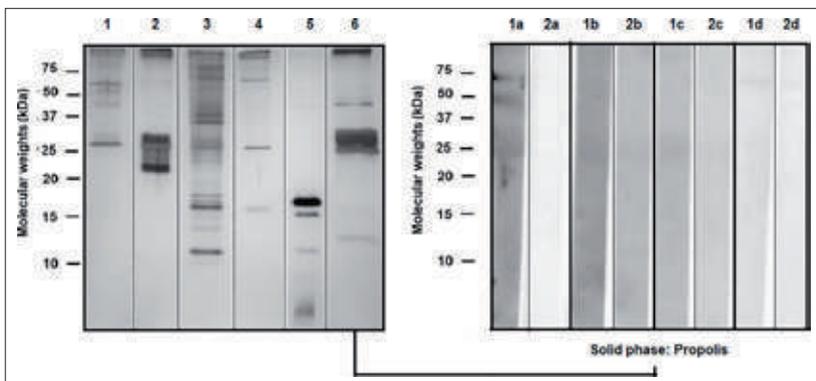


Figura 2

## Discusión

Los recubrimientos comestibles son en general compuestos por biopolímeros de distinta naturaleza (lípidos, polisacáridos, proteínas). Son transparentes y exentos de sabor y de olor y actúan como barrera a las transferencias de gases, agua, oxígeno y otros oxidantes. Ayudan a extender la vida útil de frutas delicadas previniendo su deshidratación y retardando su descomposición <sup>(5)</sup>.

Uno de los más utilizados son los propóleos. Se utilizaron ya en el 300 AC para embalsamar a los muertos y desde el siglo XII en China para recubrir naranjas <sup>(1)</sup>. También se ha utilizado para cicatrizar heridas y en diversos preparados dermatológicos para aliviar la psoriasis, herpes, prurito y se han incluido en preparados antifúngicos <sup>(6)</sup>.

Se han usado en odontología, para prevención de caries, tratamiento de la hipersensibilidad de la dentina, de las úlceras aftosas, gingivitis y estomatitis como colutorios, dentífricos e hilos dentales <sup>(7)</sup>. Se consumen también a través de la miel y preparados de parafarmacia y su uso en preparados cosméticos es muy frecuente.

Los propóleos pueden causar dermatitis de contacto <sup>(3,8)</sup> y es frecuente la cosensibilización con resinas, fragancias y colofonia <sup>(8)</sup>.

Se ha descrito hipersensibilidad retardada e inmediata a propóleos <sup>(3)</sup>. Se ha descrito casos de anafilaxia en pacientes alérgicos a veneno de abeja y compuestas, así como edema laríngeo y shock tras su uso para faringitis <sup>(9)</sup>. También sensibilización de contacto en series amplias de niños <sup>(10)</sup>.

En nuestro trabajo hemos podido comprobar que la hipersensibilidad a propóleos es frecuente entre los pacientes con síntomas de hipersensibilidad tras ingesta de frutas. La vía de sensibilización puede ser digestiva y cutánea. La población más sensibilizada eran los apicultores, pero no desarrollaban síntomas graves por lo que es posible una tolerancia gradual por su manejo ocupacional.

## Referencias

1. Quezada M, Segovia G, Añazco M. Desarrollo de película biodegradable a base de propóleo para la conservación de mango (Tommy Atkins). Revista Alimentos hoy, 26.30-43; 2018
2. Figueroa J, Salcedo J, Aguas Y, Olivero R, Narváz G. Recubrimientos comestibles en la conservación del mango y el aguacate. Córdoba Colombia. Universidad de Colombia 2011.
3. Callejo A, Armentia A, Lombardero M, Martínez C, Rebollo S, Sedano E, et al. Hipersensibilidad a propóleos. Allergol Immunol 2001; 16:113-117.

4. Ceska M, Eriksson R, Varga JM. Radioimmunosorbent assay of allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1972;49:1-9.
5. Vargas RD, Torrescano U, Gastón R, Sánchez-Escalante A. EL propóleo: conservador potencial para la industria alimentaria. *Interciencia* 2013;38:705-711
6. Hausen BM, Wollenweber E, Senff H, Rost B. Propolis allergy (I) Origin, properties, usage and literatura review. *Contact dermatitis* (I).
7. Claudemir de Carvalho, Wasley Henrique Cabral Fernandez, Thays Barreti Freitas Moutinho, Daniela Martins de Souza, Maria Cristina Marcucci, Paulo Henrique Perlati DÁlpino. Evidence-based studies and perspectives of the use of brazilian Green and red propolis in Dentistry. *Eur J Dent* 2019;13:459-465
8. Yiwen Shi, Nedorost S, Scheman L, Scheman A. Propolis, Colophony, and fragrance cross-reactivity and allergic contact dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2020;Sep 8 doi:10.1097/DER.0000000000001866
9. Ching-Yuan Hsu, Wen 'Chu Chiang, Te-I Weng, Wen-Jone Chen, Ang Yuan.  
Laringeal edema and anaphylactic schock after topical propolis use for acute pharyngitis *Am J Emerg Med* 2004;22:432-3.
10. Frnacuzik W, Geiger J, Chubert S, Worm M. A case control analysis of skin contact allergy in children and adolescent. *Pediatri Allergy Immunol* 2019;30:632-637

# Ávila 2023





# Dermatitis alérgica de contacto por acrilatos: ¿Qué nuevas fuentes de exposición tenemos actualmente?

Rosita Marlene Castillo-Loja [1,2], Adelaida Cabrera-Núñez [1],  
María Nerea Otero-Fernández [1], Francisco Javier Muñoz Bellido [1,2,3,4],  
Elena Laffond-Yges [1,2,3], Ignacio Dávila [1,2,3,4]

- 
1. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (Salamanca-España). Servicio de Alergología.
  2. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España
  3. Departamento de Ciencias Biomédicas y Diagnósticas, Universidad de Salamanca, España
  4. Redes de Investigación Cooperativa Orientadas a Resultados en Salud (RICORS). Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España  
Correo autor principal: rmcastillo@saludcastillayleon.es

## Introducción / Objetivos

Los acrilatos y metacrilatos son materiales plásticos formados por la polimerización de monómeros derivados del **ácido acrílico o ácido metacrílico**. De hecho, son considerados como resinas termoplásticas. Los monómeros acrílicos son responsables de la mayoría de las reacciones de dermatitis alérgica de contacto por acrilatos.<sup>1</sup>

Los acrilatos se emplean en distintas industrias, entre ellas las de aislantes eléctricos, adhesivos, discos compactos, pinturas, tintas de impresión,

cosmética y estética.<sup>2,3</sup> Además, el empleo de acrilatos también es frecuente en la esfera médica integrados en diversos dispositivos médicos como lentes de contacto e intraoculares, prótesis dentales, empastes, cemento óseo, bombas de insulina, audífonos, y otros.<sup>3,4,5,6,7</sup>

Clásicamente, se ha descrito la dermatitis alérgica de contacto en un contexto ocupacional. Las profesiones con mayor riesgo de exposición son los odontólogos, técnicos dentales, traumatólogos, y los trabajadores de industria (impresión, fibra de vidrio, pinturas, pegamentos).<sup>3</sup> Sin embargo; actualmente se han descrito nuevas fuentes de exposición en el ámbito de la cosmética, sobre todo en la manicura: esmaltes de duración prolongada, permanentes o semipermanentes, uñas de gel, uñas acrílicas, uñas postizas o kits para domicilio. Cabe destacar que la modalidad de kits de manicura para domicilio tiene gran predicamento en países como España, Australia o Suecia.<sup>2</sup>

Dado el auge del uso de acrilatos, se decidió realizar una revisión de casos de pacientes sensibilizados a acrilatos en nuestra base de datos.

## Material y métodos

Para el presente trabajo se efectuó una búsqueda de casos estudiados en el servicio de Alergología del Hospital Universitario de Salamanca por sospecha de sensibilización por contacto a acrilatos en los últimos 5 años.

A los pacientes con sospecha de sensibilización por contacto a acrilatos se les había realizado un estudio alérgico, de acuerdo con las guías clínicas europeas de la Sociedad Europea de Dermatitis de contacto y la práctica clínica habitual.<sup>8</sup>

Dentro de las pruebas complementarias realizadas a los pacientes se recopiló los siguientes datos: pruebas epicutáneas en parche con la batería estándar (True test®) y con la batería de acrilatos (hidroxiethyl metacrilato, butandiol dimetacrilato, hidroxil etilacrilato, hidroxipropil metacrilato, bisphenol A dimetacrilato, etilenglicol dimetacrilato, metil metacrilato, tetrahidrofurfurilo metacrilato, trietilenglicol dimetacrilato, diuretano dimetacrilato), ambas baterías con lecturas a las 48 y a las 96 horas.

## Resultados

Sexo	Exposición ocupacional	Exposición no ocupacional	Positividad de los parches
Mujer	Esteticista		Hidroxietilmetacrilato Etilenglicol dimetacrilato
Mujer	Estudiante de esteticismo		Hidroxietilmetacrilato Etilenglicol dimetacrilato Hidroxipropil-metacrilato
Mujer	Esteticista		Hidroxietilmetacrilato Etilenglicol dimetacrilato
Mujer	Esteticista		Hidroxietilmetacrilato Etilenglicol dimetacrilato
Mujer	Esteticista		Hidroxietilmetacrilato Etilenglicol dimetacrilato Metil metacrilato Trietileglicol dimetacrilato
Mujer		Visita al odontólogo	Hidroxietilmetacrilato Etilenglicol dimetacrilato
Mujer		Visita al odontólogo	Trietileglicol dimetacrilato
Varón	Enfermero		Hidroxietilmetacrilato Etilenglicol dimetacrilato Metil metacrilato
Mujer	Esteticista		Hidroxietilmetacrilato
Mujer	Técnica de prótesis dentales		Hidroxietilmetacrilato Etilenglicol dimetacrilato Hidroxipropil-metacrilato
Mujer		Visita al odontólogo	Hidroxietilmetacrilato Etilenglicol dimetacrilato Butandiol-dimetacrilato Hidroxipropil-metacrilato

**Tabla 1.** Pacientes con sensibilización alérgica de contacto por acrilatos en el servicio de Alergología de Complejo Asistencial Universitario de Salamanca en los últimos 5 años.

Se han evaluado 11 pacientes diagnosticados de sensibilización a los acrilatos. Ocho de ellos por exposición ocupacional, de los cuales siete eran mujeres que se dedicaban a la estética, y los tres restantes de origen no ocupacional. Respecto a la clínica, los 11 pacientes referían lesiones de dermatitis alérgica de contacto en mano, y solo en un caso lesiones faciales.

Respecto a la clínica cutánea, la dermatitis alérgica de contacto por sensibilización a acrilatos puede manifestarse con lesiones de tipo agudo o crónico con fisuras dolorosas y parestesias asociadas. Por ejemplo, las lesiones en el pulpejo de los dedos de las esteticistas, y de forma más características en los tres primeros dedos de ambas manos, dado que son los dedos que habitualmente se emplean para sujetar las uñas y el material de manicura. (Figura 1). Las lesiones crónicas pueden desembocar en paroniquia, onicodistrofia y en algunas ocasiones asociar clínica infecciosa local. Además, los pacientes también pueden presentar lesiones en las caras laterales de antebrazos, dado que se apoyan sobre la mesa de trabajo con el material de acrilatos. Por otro lado, los pacientes pueden presentar lesiones tanto en la cara como el cuello, dado que ocurre el mecanismo aerotransportado o transferencia pasiva manual o a través de objetos contaminados.<sup>2</sup> (Figura 2)



**Figura 1.** Foto de una paciente que se dedica a la estética (La paciente dio el consentimiento informado para el uso de imágenes). Se observa eccema en pulpejos y cara laterales de dedos.



**Figura 2.** Foto de una paciente que precisó procedimiento dental (La paciente dio el consentimiento informado para el uso de las imágenes). Se observa dermatitis palpebral (mecanismo aerotransportado)

En cuanto a la clínica sistémica, reseñada con menor frecuencia, se han descrito reacciones generalizadas, asma, rinoconjuntivitis y casos de estomatitis y angioedema.<sup>2,4</sup>

Los resultados positivos más frecuentes en nuestra recopilación de pacientes fueron: el hidroxietilmetacrilato y el etilenglicol dimetacrilato.

## Conclusiones

La sensibilización a acrilatos se produce fundamentalmente en mujeres. Es relevante tener en cuenta que es este tipo de sensibilización por contacto no sólo tiene una causa ocupacional, por lo que es importante informar a usuarios y profesionales implicados sobre los riesgos que conllevan estos compuestos, con el fin de desarrollar una adecuada prevención primaria y secundaria.

## Bibliografía

1. Voller LM, Warshaw EM. Acrylates: new sources and new allergens. *Clin Exp Dermatol*. 2020 Apr;45(3):277-283. doi: 10.1111/ced.14093. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31565812.
2. Kucharczyk M, Słowik-Rylska M, Cyran-Stemplewska S, Gieroń M, Nowak-Starz G, Kręcis B. Acrylates as a significant cause of allergic contact dermatitis: new sources of exposure. *Postepy Dermatol Alergol*. 2021 Aug;38(4):555-560. doi: 10.5114/ada.2020.95848. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34658693; PMCID: PMC8501444.
3. Gatica-Ortega ME, et al. Dermatitis alérgica de contacto por acrilatos en esmaltes permanentes. *Actas Dermosifiliogr*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2017.08.010>
4. Nakagawa M, Hanada M, Amano H. Allergic contact stomatitis caused by (meth)acrylates following sensitization by artificial nails, 20 years previously. *Eur J Dermatol*. 2022 May 1;32(3):413-415. doi: 10.1684/ejd.2022.4284. PMID: 36065549; PMCID: PMC9660111.
5. Ponce V, Muñoz-Bellido F, González A, Gracia M, Moreno A, Macías E. Occupational contact dermatitis to methacrylates in an orthopaedic operating room nurse. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2013;23(4):286. PMID: 23964562.
6. Nakagawa M, Hanada M, Amano H. Allergic contact stomatitis caused by (meth)acrylates following sensitization by artificial nails, 20 years previously. *Eur J Dermatol*. 2022 May 1;32(3):413-415. doi: 10.1684/ejd.2022.4284. PMID: 36065549; PMCID: PMC9660111.
7. Simonsen AB, Thyssen JP, Gyldenløve M, Berg AK, Friis UF, Johansen JD, Zachariae C. [Allergic contact dermatitis caused by insulin pumps and glucose monitors in children with diabetes]. *Ugeskr Laeger*. 2020 Jun 22;182(26):V08190463. Danish. PMID: 32584758.
8. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M, Cannavó A, Giménez-Arnau A, Gonçalo M, Goossens A, John SM, Lidén C, Lindberg M, Mahler V, Matura M, Rustemeyer T, Serup J, Spiewak R, Thyssen JP, Vigan M, White IR, Wilkinson M, Uter W. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*. 2015 Oct;73(4):195-221. doi: 10.1111/cod.12432. Epub 2015 Jul 14. PMID: 26179009.

# Parada cardiorrespiratoria tras administración de adrenalina intravenosa en apicultora

Del Pozuelo-Aparicio, Sonia. Gutiérrez-Álvarez, Paula.  
Steixner-Zevallos, Sthephanie. Alloza-Gómez, Patricia.  
Perea-Lam, Natalia Sofía. Campanón-Toro, María del Valle. [1]

---

1. Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España.  
spozuelo@saludcastillayleon.es

## Resumen

Las reacciones alérgicas sistémicas por himenópteros se sitúan en el 1-4% en la población general, llegando hasta un 14-32% en apicultores. Las reacciones son mayores en los primeros años de la actividad, y con las primeras picaduras del año en primavera.<sup>1</sup>

El riesgo de reacción alérgica se relaciona con el número de picaduras recibidas al año; menos de 10 presentan mayor riesgo y con más de 200 se encuentran protegidos.

Presentamos el caso de una mujer joven, apicultora que tras presentar síntomas sistémicos por la picadura de una abeja sufre una parada cardiorrespiratoria tras la administración de 0,5 mg de adrenalina intravenosa administrada en un centro de salud rural.

Al mes del alta, la paciente inicia en la Unidad de Reanimación Post Anestésica del Hospital Universitario de Burgos una pauta ultrarrápida de inmunoterapia frente a veneno de abeja siendo bien tolerada.

Es prioritaria la instrucción en el uso de adrenalina en centros de salud rurales y en zonas de alto riesgo para evitar posibles casos de yatrogenia.

## **Introducción**

Mujer de 33 años; apicultora en posesión de 120 colmenas en un pueblo cercano a Burgos. No presenta antecedentes médico-quirúrgicos de interés.

Hace un año tras picadura de abeja, sensación disneica pero repicaduras posteriores habían sido bien toleradas.

Días después sufre tres picaduras en el tobillo a través del traje; tras un minuto de latencia sensación disneica, tos seca, prurito y habones generalizados asociado a edema palpebral y labial.

La paciente es trasladada en coche por su familiar hasta centro de salud rural cercano a 25 minutos de distancia donde se le administra corticoterapia, antihistamínicos intravenosos y 0,5 cc de adrenalina intravenosa. Posteriormente la paciente sufre una pérdida de conciencia con parada cardio-respiratoria que precisa tres descargas con un desfibrilador semiautomático.

Se procede al traslado de la paciente en helicóptero hasta el Hospital Universitario de Burgos; a su llegada se encuentra estable hemodinámicamente permanece en camas de observación durante 24 horas y posteriormente se traslada a planta de hospitalización.

48 horas después, la paciente es dada de alta a domicilio asintomática y con prescripción de pluma de adrenalina (siendo instruida en su administración), antihistamínicos orales y prohibición de acercamiento a las colmenas.

## **Material y métodos**

Durante la hospitalización se realizó ECG (electrocardiograma), analíticas seriadas con hemograma, bioquímica y coagulación incluyendo trip-tasa e inmunoglobulina E total y específica frente a *Apis mellífera* y recombinantes.

Se comentó también el caso con Cardiología ante parada cardiorrespiratoria tras picadura y tratamiento recibido. Un mes tras el alta y comprobada la sensibilización de la paciente frente a veneno de *Apis mellifera*, se inicia la inmunoterapia con la peculiaridad de iniciarla en la Unidad de Reanimación Post Anestésica del hospital por el antecedente de la parada cardiorrespiratoria en paciente joven; asegurando así una correcta monitorización que incluyera electrocardiograma de 3 derivaciones, tensión arterial y pulsioximetría.

Se inicia inmunoterapia en pauta cluster ultrarápida (la utilizada en el servicio de Alergología del Hospital Universitario de Burgos) consistente en una pauta de tres visitas en el día 1, 8 y 22 hasta alcanzar la dosis de mantenimiento. Día 1 se administra 0,1 ml (10 mcg) y posteriormente 0,2 ml (20 mcg) y 0,2 ml (20 mcg), día 8: 0,5 ml (50 mcg) y 0,5 ml (50 mcg) y finalmente una visita en el día 22 con la administración de 1 ml completo (100 mcg) en dosis única.

Se administran las dosis en brazos alternos y se establece un periodo de observación de 30 minutos entre dosis.

La paciente fue premedicada con Cetirizina 10 mg 5 días antes previa administración en el día 1 y en el día 8 y para la dosis del día 22 se administró Cetirizina 10 mg 12 horas antes y 1 hora antes de la administración de inmunoterapia.

## Resultados

Al ingreso el ECG fue normal. Se realizaron analíticas especializadas seriadas que arrojaron leve leucocitosis con CK (creatinin kinasa) ligeramente elevada y troponinas elevadas con normalización posterior. Se realizó analítica al ingreso y a las 4 semanas frente a veneno de abeja para planificación de inmunoterapia comprobando en ambas determinaciones sensibilización de la paciente a veneno de abeja. (Tabla 1).

<i>Prueba</i>	<i>Valor</i>	<i>Unidades</i>	<i>Referencia</i>
<i>Inmunoglobulina E</i>	72.7	UI/mL	0.0-100.0
<i>Alergia a insectos y venenos</i>			
<i>Abeja</i>	16.90*	kU/L	0.0-0.34
<i>Abeja rApi m 1</i>	4.77*	kU/L	0.0-0.34
<i>Abeja rApi m 5</i>	0.02	kU/L	0.0-0.34
<i>Abeja rApi m 10</i>	1.94*	kU/L	0.0-0.34

**Tabla 1.**

Se alcanzó la dosis de mantenimiento (100 mcg) en la Unidad de Reanimación Post Anestésica en pauta ultrarrápida con buena tolerancia, con la peculiaridad de que tras 5 minutos de la administración de la primera dosis de 0,1 ml (10 mcg) de la primera visita la paciente presenta edema en primer dedo de la mano que cede de manera completa tras la administración de 40 mg de metilprednisolona intravenosa.

Posteriormente se continuó la pauta de inmunoterapia cada 4 semanas en consultas externas de alergología sin incidencias.

## Conclusiones

Los apicultores constituyen una población con un alto grado de exposición a picaduras de abeja, presentando mayor riesgo de sensibilización al veneno.

La administración intravenosa de adrenalina queda relegada a hipotensiones arteriales muy graves o paradas cardiorrespiratorias refractarias tras la administración de volumen y varias inyecciones de adrenalina y siempre en un entorno hospitalario con medidas que aseguren una correcta monitorización del paciente.<sup>2,3</sup>

Desde el punto de vista cardiológico las posibles causas de la parada cardiorrespiratoria pudieron ser: una reacción alérgica (anafilaxia grado IV); una taquicardia ventricular o asistolia pero desconocemos el ritmo en ese momento por falta de monitorización de la paciente.

Es prioritaria la educación e instrucción del uso de adrenalina intramuscular en centros de salud rurales y en zonas de alto riesgo para evitar posibles casos de yatrogenia.

No se debe acudir nunca solos a las colmenas y si se ha prescrito, llevar siempre consigo el autoinyector de adrenalina.

La pauta de iniciación en tres visitas ha sido segura y bien tolerada suponiendo un ahorro en cuanto a tiempo y coste requeridos, tanto para pacientes como para personal sanitario.

## Bibliografía

1. L. Marquès Amat, T. Alfaya Arias. Alergia al veneno de los himenópteros: aspectos básicos y clínica. En: Dávila, I. Jáuregui, I. Olaguibel, J. Zubeldía, J. Tratado de Alergología. 2ª Edición. España. Editorial Ergon; 2016. 1241-1248.<sup>1</sup>
2. Cardona Dahl V; Grupo de trabajo de la Guía GALAXIA de actuación en anafilaxia. Guía de actuación en anafilaxia [Guideline for the management of anaphylaxis]. Med Clin (Barc). 2011 Mar 26;136(8):349-55. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2010.10.003. Epub 2010 Dec 17. PMID: 21168172.<sup>2</sup>
3. C. Domínguez Noche, A. Vega Castro, A. Ramírez Jiménez, I.M. Sánchez Matas, P.M. Cosmes Martín. Anafilaxia. En: Dávila, I. Jáuregui, I. Olaguibel, J. Zubeldía, J. Tratado de Alergología. 2ª Edición. España. Editorial Ergon; 2016. 1297-1313.<sup>3</sup>



# Angioedema por Aciclovir

Steixner Stephanie, Gutiérrez Paula, del Pozuelo Sonia, Campanon Toro  
Maria del Valle, Reinares Carmen, Pérez Maria Reyes

---

1 Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España.  
ssteixner@saludcastillayleon.es

## Resumen

El Aciclovir es un medicamento antiviral empleado en prevenir o tratar las infecciones causadas por el Herpes Virus. Su mecanismo de acción consiste en interferir con la ADN polimerasa viral inhibiendo su replicación. Actualmente, hay pocos casos publicados que describen reacciones alérgicas inmediatas o retardadas.

Presentamos el caso de una paciente de 74 años que, tras primer uso de Aciclovir tópico, por infección Herpes virus en la región peribucal y por persistencia de la infección, se le agrega al tratamiento Aciclovir vía oral, medicación que fue retirada tras presentar cuadro de exantema cutáneo, que se resuelve tras tratamiento antihistamínico. Se realizaron pruebas cutáneas en prick e intradermorreacción con Aciclovir y Ganciclovir, con lecturas inmediatas y tardías negativas.

Tras tolerar hasta dosis terapéuticas en consulta, continuó tratamiento de prueba, presentando a los dos días eritema facial y edema lingual con sensación de ardor, sin compromiso de la vía aérea. Se pautó Ebastina con mejoría de la clínica descrita.

Finalmente diagnosticamos a la paciente de exantema cutáneo y angioedema lingual retardado en relación a la toma de aciclovir, así mismo se le indicó la evitación de Aciclovir y si precisara nuevamente tratamiento antiviral, se recomendó el uso de Penciclovir o Ganciclovir.

## **Introducción**

El Aciclovir pertenece a una clase de medicamentos antivirales llamados análogos de nucleósidos sintéticos y es empleado en prevenir o tratar las infecciones causadas por el Herpes Virus. Su mecanismo de acción consta en interferir con la ADN polimerasa viral inhibiendo su replicación, por lo cual atenúa la propagación de los virus Herpes en el organismo.

Dentro de este grupo de antivirales se encuentran como fármacos el Aciclovir, Penciclovir y Ganciclovir; y como profármacos Valaciclovir, Famciclovir y Valganciclovir respectivamente.

Los efectos adversos más comunes, no mediados inmunológicamente, son cefalea, mareos, prurito, trastornos gastrointestinales y erupción cutánea.

En la práctica clínica se han descrito casos de reacciones inmediatas tales como angioedema y anafilaxia, sin embargo, son pocas las reacciones alérgicas retardadas y suelen encontrarse en pacientes inmunosuprimidos y en tratamiento endovenoso.<sup>1</sup>

## **Material y métodos**

Presentamos el caso de una mujer de 74 años con los antecedentes personales de hipercolesterolemia y osteoporosis. Su tratamiento habitual consta de Atorvastatina, Colecalciferol, Denusumab y Omeprazol. Sin antecedentes de interés alérgico.

En junio del 2022, tras primera infección por Herpes virus en la región peribucal, se le pauto tratamiento con Aciclovir tópico. Debido a persistencia de la infección, se le añadió al tratamiento Aciclovir 200mg vía oral cada cuatro horas. Tras tres tomas del fármaco, presentó sensación de calor generalizado asociado a eritema en placas. Suspendido el tratamiento, le pautaron antihistamínicos orales y el cuadro se resolvió en dos días. Posterior a ello la paciente fue derivada por su Médico de Atención Primaria a la consulta de Alergología.



Se realiza entonces pruebas cutáneas en prick con aciclovir y ganciclovir, ambos a concentraciones de 100mg/ml e intradermorreacción a concentración de 0.1mg/ml, con lecturas negativas inmediatas y tardías. Posterior a ello se realizaron pruebas de tolerancia oral controlada, en dos días hasta alcanzar dosis terapéuticas, sin reacciones inmediatas, ni tardías. Finalmente, se le indicó realizar tratamiento de prueba domiciliario, presentando a los dos días eritema facial y edema lingual con sensación de ardor, sin compromiso de la vía aérea. Se le pautaron antihistamínicos con mejoría de la clínica descrita.

## Resultados

Tras las pruebas realizadas se diagnosticó a la paciente de exantema cutáneo y angioedema lingual retardado en relación a la toma de aciclovir.

## Conclusiones

Presentamos un caso de reacción retardada tras la toma de Aciclovir, cuyo diagnóstico se alcanzó tras extensión de prueba de provocación oral controlada.

En la práctica clínica se han descrito pocos casos de reacciones inmediatas, así como de reacciones retardadas en relación a la toma de aciclovir o derivados. A diferencia de nuestra paciente, estos están descritos en pacientes que presentan inmunodeficiencias y con tratamiento endovenoso. Con respecto a las reacciones retardadas, las descritas son anecdóticas y se han presentado como exantema cutáneo generalizado y solo un caso con edema facial.<sup>2-3</sup>

## Bibliografía

1. Jen S-PP, Sharma R, Kochar S. Probable acyclovir-induced angioedema in a patient with HIV infection and suspected varicella-zoster virus encephalitis. *Am J Health Syst Pharm.* 2011.
2. Albanesi M, Di Girolamo A, Aresta V, Rossi MP, Giliberti L, Perrone T, et al. Delayed allergy to acyclovir revealed by lymphocyte proliferation test. *Postepy Dermatol Alergol.* 2018.
3. Andrade DC, Fatakhova M, Fatteh S, Rubio-Gomez H. A case of successful acyclovir desensitization in a bone marrow transplant patient. *J Oncol Pharm Pract.* 2021

# **Pustulosis exantemática aguda generalizada con características solapadas de síndrome de hipersensibilidad sistémico y eosinofilia inducida por fármacos (DRESS): a propósito de un caso**

Adelaida Cabrera-Núñez [1], Rosita Marlene Castillo-Loja [1,2],  
María Nerea Otero-Fernández [1], Adolfo Alejandro Cabanillas-Cabral [1],  
Cristina Martín-García [1,2], Ignacio Dávila [1,2,3,4]

- 
1. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España.
  2. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca, España.
  3. Departamento de Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico USAL Salamanca, España.
  4. Redes de Investigación Cooperativa Orientadas a Resultados en Salud (RICORS), Red de Enfermedades Inflamatorias (REI) Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

## **Resumen**

Las reacciones adversas cutáneas graves por medicamentos (SCAR) son situaciones clínicas poco comunes, pero potencialmente mortales. Los factores de riesgo reconocidos para las SCAR son la predisposición genética y la exposición a determinados medicamentos. El espectro de enfermedades incluye el síndrome de hipersensibilidad con eosinofilia y síntomas

sistémicos inducido por fármacos (DRESS), la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), el síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (TEN).

Describimos el caso de una paciente de 57 años que acudió al Servicio de Urgencias por presentar pápulas eritematosas en el área del escote y el área facial, con lesiones pustulosas frágiles, erosión en comisura bucal izquierda y asociaba adenopatías cervicales dolorosas. Tras realizar tratamiento con ciclopirox tópico y terbinafina por vía oral, presentó un cuadro de PEGA con características superpuestas de DRESS.

Concluimos que la paciente ha sufrido una PEGA por la aparición de una erupción pustulosa diseminada que se confirmó por biopsia cutánea.

Por otro lado, el DRESS no puede ser excluido debido a la presencia de fiebre, la afectación hepática, linfadenopatías dolorosas y afectación de la mucosa bucal. La paciente presentó una SCAR con características superpuestas de ambos cuadros clínicos.

## Introducción

La pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) es una reacción cutánea grave caracterizada por la aparición aguda de pústulas estériles no foliculares sobre una base eritematosa<sup>1</sup>. La administración de fármacos es responsable de más del 90 % de los casos de PEGA; los fármacos más frecuentemente implicados son antibióticos (penicilina, vancomicina y cefalosporinas), antifúngicos (terbinafina, fluconazol), bloqueantes de los canales de calcio y agentes antipalúdicos<sup>2</sup>. La interrupción del agente causal y la administración de corticosteroides tópicos y sistémicos son el tratamiento de elección y reducen la necesidad de hospitalización<sup>3</sup>.

Por otra parte, el DRESS es una reacción poco común pero potencialmente mortal de hipersensibilidad a los medicamentos, que puede afectar múltiples sistemas de órganos. Pertenece al grupo de reacciones adversas graves a medicamentos (SCAR), junto a la PEGA, el síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET)<sup>4</sup>.

Se estima que la incidencia de DRESS es de 1 en 1.000 a 10.000 exposiciones a medicamentos. Es más común en ciertas poblaciones, particular-

mente en las poblaciones afroamericanas y caribeñas<sup>5</sup>. No existe preferencia de sexo y la edad de aparición puede variar desde la infancia hasta la edad adulta. Los fármacos más frecuentemente asociados con DRESS son los anticonvulsivos aromáticos como la fenitoína, la carbamazepina y el fenobarbital, así como las sulfonamidas, la dapsona, la minociclina, el alopurinol, los bloqueadores de los canales de calcio, la terbinafina, los antiinflamatorios no esteroideos y los antirretrovirales<sup>4</sup>. Se han descrito casos de superposición de ambas entidades clínicas, combinando características de ambos cuadros clínicos<sup>6</sup>.

## Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 57 años que, al cabo de veinte días tras tratamiento con ciclopirox tópico y terbinafina oral por onicomycosis, acudió al Servicio de Urgencias con un cuadro de pápulas eritematosas pruriginosas en el área del escote y en el área facial y erosión en la comisura bucal izquierda. La paciente no refería antecedentes personales de interés ni antecedentes de patología alérgica o dermatológica en otros miembros de la familia.

En el examen físico, presentaba una temperatura de 37.5 °C, frecuencia cardíaca de 80 latidos/minuto, la frecuencia respiratoria de 18 veces/minuto, y la presión arterial de 103/61 mm Hg. A la palpación presentaba una adenopatía cervical dolorosa y el resto de la exploración física fue normal.

En el examen dermatológico, se observó un eritema edematoso en la región superior del tórax y en las extremidades, con pústulas inicialmente del tamaño de una cabeza de alfiler, no foliculares y confluentes. Presentaba una úlcera en la comisura bucal izquierda y los signos de Asboe/Hansen y Nikolsky fueron negativos. Se sospechó una reacción cutánea por fármacos, por lo que se suspendieron el ciclopirox y la terbinafina y se trató a la paciente con corticosteroide tópico (propionato de clobetasol 0.5 mg/g, una aplicación cada 12 h) y sistémico (prednisona v.o., 30 mg/día) y antihistamínico v.o. (bilastina, 20 mg/12 h).

A los dos días, la paciente fue valorada en el Servicio de Dermatología. En la exploración física presentaba afectación del estado general, fiebre de un día de evolución (38,2 °C), mayor extensión de las lesiones cutáneas con

afectación del abdomen y del área dorsolumbar y con presencia de áreas con pústulas rotas y despegamiento cutáneo en la región anterior del tórax, así como persistencia de prurito y un aumento del número de adenopatías cervicales dolorosas (Figura 1a, 1b).



**Figura 1.** Lesiones cutáneas (a) pústulas y (b) despegamiento, durante el ingreso hospitalario de la paciente (la paciente consiente la difusión de estas imágenes).

Se realizaron pruebas complementarias para descartar infección y complicaciones sistémicas y se encontraron las siguientes alteraciones analíticas: leucocitosis  $22,95 \times 10^9/L$ , (rango de normalidad  $4,0 \sim 10,0 \times 10^9/L$ ), con neutrofilia (93%), proteína C reactiva (PCR) 2,06 mg/dL, (rango de normalidad  $<0,5$  mg/L), alanina aminotransferasa (ALT) 138 U/L, aspartato aminotransferasa (AST) 67 U/L (ambas rango de normalidad  $<35$ ), LDH 277 U/L (rango de normalidad 50 - 150 U/L), gamma-glutamyl transferasa (CGT) 75 U/L (rango de normalidad  $<40$  U/L).

Dado el empeoramiento clínico y analítico se decidió el ingreso hospitalario. Durante este, presentó inicialmente mala evolución, con mal estado general, picos febriles de más de  $38^\circ C$ , generalización de las lesiones cutáneas con despegamiento cutáneo y confluencia de pústulas, con una afectación de la superficie corporal del 80 % aproximadamente (*Body surface area*, BSA 80 %).

Se ampliaron las pruebas complementarias:

- Serología de citomegalovirus, virus hepatotropos, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), rubeola, eritrovirus, *Treponema pallidum*, sarampión y tuberculosis (QuantiFERON®), con resultados compatibles con infecciones pasadas por citomegalovirus y por virus del sarampión.
- Hemograma: 550 eosinófilos/ml.
- Coagulación: sin alteraciones.
- Bioquímica: ALT 158 U/L, AST 78 U/L, LDH 280 U/L, GGT 79 U/L.
- Radiografía de tórax: sin alteraciones.
- Cultivo del exudado de las lesiones: negativo.
- Informe provisional de anatomía patológica: *punch* cutáneo de región pectoral izquierda con modificaciones histológicas indicativas de PEGA.

Durante los once días del ingreso hospitalario la paciente recibió tratamiento con ciclosporina (5 mg/kg/día) y metilprednisolona (1 mg/kg/día) intravenosas, clobetasol propionato tópico (0.5 mg/g, una aplicación/12 h), bilastina vía oral (20 mg /12 h) y vaselina líquida y fomentos de zinc tópicos. La paciente mejoró progresivamente de las lesiones cutáneas y fue normalizando las alteraciones analíticas por lo que se le dio el alta. Se decidió control de la paciente a nivel ambulatorio y finalmente remitieron las lesiones con la continuación del tratamiento con ciclosporina y corticosteroides vía oral durante dos semanas más. Fue dada de alta del Servicio de Dermatología y derivada al Servicio de Alergología para estudio de alergia a ciclopirox y a terbinafina.

## Resultados

La paciente fue valorada en el Servicio de Alergología dos meses después de suspender el tratamiento. En cuanto a la anamnesis y a la exploración física, no refería la administración de otros fármacos sospechosos y en el momento de la consulta se encontraba asintomática sin lesiones residuales en piel y/o mucosas.

Se realizaron pruebas epicutáneas en la espalda y en la zona de piel más afectada (región anterior del tórax) con terbinafina en vaselina al 1%, 5%, 10% y 30% y con ciclopirox puro y al 10% y 20% en agua, con lecturas a las 48 h, 96 h y 6 días, que resultaron negativas.

El diagnóstico de sospecha fue síndrome de solapamiento PEGA/DRESS posiblemente secundario a terbinafina.

Finalmente, el informe anatomopatológico definitivo de la biopsia cutánea fue de *punch* cutáneo de región pectoral izquierda con modificaciones histológicas indicativas de PEGA.

## Conclusiones

El diagnóstico de SCAR y el diagnóstico diferencial con otros cuadros imitadores de SCAR se basan en la presentación de sus síntomas clínicos específicos y en las características histopatológicas de las biopsias de piel (Registro Europeo del Consorcio RegiSCAR)<sup>7</sup>, así como en el periodo de latencia entre la reacción y la toma del fármaco sospechoso.

El caso de nuestra paciente supuso un desafío diagnóstico por la combinación poco común y con riesgo vital de los síndromes PEGA y DRESS.

Nuestra paciente alcanzaba diez puntos en la puntuación modificada validada para el diagnóstico de PEGA<sup>8</sup>: presencia de pústulas, eritema, con patrón de distribución típica, descamación postpustular, compromiso de mucosa oral, fiebre, neutrofilia e histología compatible.

En cuanto al diagnóstico de DRESS también cumplía cinco de los criterios diagnósticos de DRESS (Registro Europeo del Consorcio RegiSCAR)<sup>7</sup>, siendo calificado de “probable” su diagnóstico (linfadenopatías, fiebre, exantema cutáneo, alteración hepática, duración superior a quince días).

La aparición de los síntomas al cabo de veinte días tras el inicio del tratamiento es compatible con la fisiopatología y tiempo de latencia de ambas SCAR (entre dos y seis semanas después de la exposición al fármaco implicado).

Sin embargo, en nuestro caso, las pruebas epicutáneas realizadas no fueron concluyentes para confirmar como responsables de la reacción a los fármacos administrados.

En resumen, se presenta un caso de SCAR con características solapadas de PEGA y DRESS, probablemente secundario al uso de terbinafina, en el que las pruebas cutáneas no resultaron útiles para su diagnóstico. El enfoque clínico, la cronología y las pruebas cutáneas siguen siendo la base del diagnóstico de SCAR, pero en ocasiones se muestran insuficientes.

Se trata de un caso poco común y complejo para el diagnóstico y en el manejo, que requiere una sospecha precoz y una rápida intervención por su potencial letalidad. Se necesitan más investigaciones y una mayor comprensión de las superposiciones de SCAR para mejorar la precisión del diagnóstico y guiar el manejo de estos casos.

Los futuros enfoques de la “Alergología de Precisión” mejorarán la predicción y prevención y permitirán un diagnóstico más temprano y la identificación de los medicamentos implicados<sup>9</sup>.

La predisposición genética, la definición a nivel celular y molecular del daño tisular, el desarrollo de nuevos marcadores y el conocimiento de la contribución de factores ambientales guiará el desarrollo de tratamientos futuros y más específicos y serán útiles para estratificar el riesgo de estos pacientes.

## Bibliografía

1. Creadore A, Desai S, Alloo A, et al. Clinical characteristics, disease course, and outcomes of patients with acute generalized exanthematous pustulosis in the US. *JAMA Dermatol.* 2022;158(2):176–183. doi:10.1001/jamadermatol.2021.5390
2. Oh DAQ, Yeo YW, Choo KJL, Pang SM, Oh CC, Lee HY. Acute generalized exanthematous pustulosis: epidemiology, clinical course, and treatment outcomes of patients treated in an Asian academic medical center. *JAAD Int.* 2021;3:1–6. doi:10.1016/j.jdin.2020.12.004
3. Safa I, Ines L, Nouredine L, et al. Acute localized exanthematous pustulosis: clinical features, pathophysiology, and therapy. *Dermatol Ther.* 2021;34(5):e15087. doi:10.1111/dth.15087

4. Ocampo, J.; Ocampo, S.S.; Martínez, J.D.; Barbosa, L.E.; Guerrero, G.A.; Ocampo, J. Reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS): Estudio retrospectivo de nueve casos. *Rev. Med. Chile* 2015, *143*, 577–583. [CrossRef]
5. Cabañas, R.; Ramírez, E.; Sendagorta, E.; Alamar, R.; Barranco, R.; López, N.; Doña, I.; Fernández, J.; García, I.; García, J.; et al. Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome. *J. Invest. Aller. Clin. Immunol.* 2020, *30*, 229–253. [CrossRef] [PubMed]
6. Ikeda T, Yokoyama K, Kawakami T. Overlapping acute generalized exanthematous pustulosis drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms induced by a second dose of the Moderna COVID-19 vaccine. *J Dermatol.* 2022 Dec;49(12):e446-e447. doi: 10.1111/1346-8138.16541. Epub 2022 Jul 29. PMID: 35906789; PMCID: PMC9353289.
7. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu CY, Creamer D, Sidoroff A, Naldi L, Mockenhaupt M, Roujeau JC; RegiSCAR study group. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol.* 2013 Nov;169(5):1071-80. doi: 10.1111/bjd.12501. PMID: 23855313.
8. Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JN, Vaillant L, Roujeau JC. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)--a clinical reaction pattern. Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JN, Vaillant L, Roujeau JC. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)--a clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol.* 2001 Mar;28(3):113-9. doi: 10.1034/j.1600-0560.2001.028003113.x. PMID: 11168761.n. *J Cutan Pathol.* 2001
9. Gibson A, Deshpande P, Campbell CN, Krantz MS, Mukherjee E, Mockenhaupt M, Pirmohamed M, Palubinsky AM, Phillips EJ. Updates on the immunopathology and genomics of severe cutaneous adverse drug reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2023 Feb;151(2):289-300.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2022.12.005. PMID: 36740326; PMCID: PMC9976545

# Reacción tardía a Meropenem. ¿Existe reactividad cruzada entre carbapenémicos?

Otero-Fernández, María Nerea [1]; Castillo-Loja, Rosita Marlene [1,2];  
Cabrera-Núñez, Adelaida [1]; Gallardo-Higueras, Alicia [1, 2];  
Muñoz-Bellido, Francisco Javier [1,2,3,4];  
Dávila-González, Ignacio Jesús [1,2,3,4].

- 
1. Servicio de Alergología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, Salamanca, España.
  2. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, Salamanca, España.
  3. Departamento de Ciencias Biomédicas y Diagnósticas, Universidad de Salamanca, Salamanca, Salamanca, España.
  4. Redes de Investigación Cooperativa Orientadas a Resultados en Salud (RICORS), Red de Enfermedades Inflamatorias (REI), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Madrid, España.
- Correo electrónico autor principal: oteromarianerea@gmail.com

## Introducción/Objetivos

Los antibióticos carbapenémicos son antibióticos de amplio espectro utilizados para el tratamiento de infecciones graves polimicrobianas o por microorganismos resistentes. Estos fármacos tienen una estructura similar a la de las penicilinas. Están formados por un anillo betalactámico unido a un anillo tiazolidínico modificado que contiene un átomo de carbono en la posición análoga a la del azufre de la penicilina con dos cadenas laterales.

De acuerdo con esto, habría que esperar una reactividad cruzada importante entre estos fármacos y las penicilinas. Sin embargo, en pacientes alérgicos a la penicilina la reactividad cruzada parece ser muy baja.

Uno de los primeros estudios retrospectivos llevado a cabo por Saxon y cols.<sup>1</sup>, encontró que la reactividad cruzada con imipenem en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad inmediata a penicilina fue de un 47,4% según los resultados de las pruebas cutáneas. Posteriormente, McConnell y cols.<sup>2</sup>, en otro estudio retrospectivo, revisaron las historias clínicas de pacientes receptores de trasplante de médula ósea con antecedentes de alergia a la penicilina autoinformada o documentada y encontraron una incidencia de reacciones de hipersensibilidad al imipenem del 9,5%.

Otro análisis retrospectivo publicado en 2004 comparando la incidencia de reacciones con carbapenémicos en pacientes con o sin historia de alergia a penicilinas, encontró una incidencia de reacciones del 11% en los pacientes alérgicos a penicilinas; cifra cinco veces superior a la de los sujetos no alérgicos<sup>3</sup>. En un estudio similar realizado en 163 pacientes, se detectó un 9,2% de reacciones a carbapenémicos en alérgicos a penicilina frente a un 3,9% en sujetos no alérgicos; pero estas diferencias no fueron significativas, por lo que únicamente se sugiere que la reactividad cruzada entre las penicilinas y los carbapenémicos es menor a la previamente esperada<sup>4</sup>.

Cabe destacar que ninguno de los estudios anteriores distingue entre reacciones inmediatas y no inmediatas en los pacientes seleccionados.

Posteriormente, Romano y cols. llevaron a cabo sendos estudios prospectivos en los que incluyeron a 112 pacientes tratados con imipenem<sup>5</sup> y a 102 pacientes tratados con meropenem<sup>6</sup>, todos ellos con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediata a penicilinas con resultados de las pruebas cutáneas positivos al menos con un reactivo de la penicilina, encontrando tan sólo un 0,9% de pruebas cutáneas positivas con imipenem y un 1% con meropenem. En ambos estudios, todos los sujetos con pruebas cutáneas negativas a imipenem o a meropenem, a los que se les realizó posteriormente una prueba de exposición controlada, toleraron dichos fármacos.

En cuanto a la hipersensibilidad retardada a penicilina, Schiavino y cols.<sup>7</sup> estudiaron a 73 pacientes alérgicos a penicilina encontrando un 5,5% de reactividad cruzada a imipenem valorada mediante pruebas epicutáneas.

Este mayor porcentaje, sin embargo, podría ser debido a falsos positivos en las pruebas epicutáneas, ya que las pruebas intradérmicas con lectura tardía fueron negativas. De hecho, Romano y cols.<sup>8</sup> no encontraron reactividad cruzada entre carbapenémicos y otros betalactámicos en 204 pacientes con hipersensibilidad retardada bien demostrada. Todos los pacientes mostraron pruebas cutáneas intraepidérmicas con lectura tardía negativas a carbapenémicos, con buena tolerancia clínica comprobada posteriormente.

Hasta el momento actual, no hemos encontrado ningún estudio que haya evaluado la reactividad cruzada entre carbapenémicos.

Las reacciones alérgicas con carbapenémicos son excepcionales y más aún las reacciones no inmediatas. En la literatura solo se describen casos aislados de reacciones con antibióticos de este grupo. En uno de los casos publicados, una paciente toleró el tratamiento con meropenem durante su estancia en UCI tras haber presentado una reacción alérgica con imipenem-cilastatina, pero sin confirmación con estudio alergológico previo debido a la gravedad de la paciente<sup>9</sup>. En otro caso, una paciente con neumonía por *Pseudomonas aeruginosa* asociada a ventilación mecánica, presentó una reacción de hipersensibilidad retardada tras 8 días de tratamiento con imipenem-cilastatina con buena tolerancia posterior a meropenem<sup>10</sup>.

## Material y métodos

Paciente mujer de 69 años con antecedentes de cardiopatía mixta valvular e isquémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) e hipertensión pulmonar, que es remitida para estudio al Servicio de Alergología. Durante un ingreso hospitalario por reagudización de EPOC con sobreinfección bacteriana, recibió tratamiento con meropenem durante cinco días, posteriormente sustituido por piperacilina-tazobactam. A los dos días del cambio de antibioterapia, presentó un exantema maculopapuloso generalizado, de predominio en el tronco y la raíz de miembros superiores e inferiores, afectando a ambas axilas, pliegues inguinales y región glútea. No presentó angioedema ni afectación palmoplantar ni de mucosas y el signo de Nikolsky era negativo. No asoció ninguna otra clínica sistémica. En la analítica de sangre realizada no se encontraron elevación de transaminasas, eosinofilia ni ningún otro dato relevante. El cuadro clínico cedió en aproxi-

madamente 24 horas con tratamiento corticoideo tóxico y antihistamínico vía parenteral. La piperacilina-tazobactam fue también sustituida por ceftazidima con buena tolerancia. La paciente desconocía si previamente había recibido tratamiento con estos antibióticos.

## Resultados

Se realizó el estudio alergológico que incluyó la realización de pruebas cutáneas (intraepidérmicas e intradérmicas) con una batería de antibióticos betalactámicos (BP-OL [benzylpenicillin-octo-lisina] 0.04mg/mL [ $8.64 \times 10^{-5}$ mol/L], MD [determinante menor] 0.5mg/mL [ $1.5 \times 10^{-3}$ mol/L], AX [amoxicilina] [20mg/ml], PPZ-TZ [piperacilina-tazobactam] [20mg/ml], CX [cefuroxima] [2mg/ml], MERP [meropenem] [0,25mg/ml]) con lecturas inmediata y a las 24 horas. Las pruebas cutáneas fueron positivas con meropenem en intradermorreacción en lectura tardía. Para comprobar la buena tolerancia y descartar su implicación en la reacción, se realizó una prueba de exposición controlada intravenosa con piperacilina-tazobactam, simple ciego y controlada con placebo, realizada en dos días con 24 horas de intervalo, con resultado negativo. Posteriormente, se realizaron pruebas cutáneas con otros carbapenémicos (imipenem y ertapenem) con lecturas inmediata y tardía con resultado positivo en intradermorreacción en la lectura tardía a las 24 horas tanto para imipenem como para ertapenem (Figura 1).



Figura 1.

## Conclusiones

Presentamos un caso de hipersensibilidad retardada a meropenem con reactividad cruzada con otros carbapenémicos demostrada mediante pruebas cutáneas intraepidérmicas positivas en lectura tardía. En nuestro caso no encontramos reactividad cruzada con penicilinas, lo que apoyaría la baja tasa de reactividad cruzada descrita entre penicilinas y carbapenémicos. Sin embargo, son necesarios estudios más amplios que evalúen la reactividad cruzada entre carbapenémicos tanto en reacciones inmediatas como retardadas.

## Bibliografía

1. Saxon A, Adelman DC, Patel A, Hajdu R, Calandra GB. Imipenem cross-reactivity with penicillin in humans. *J Allergy Clin Immunol.* 1988;82(2):213-7.
2. McConnell SA, Penzak SR, Warmack TS, Anaissie EJ, Gubbins PO. Incidence of imipenem hypersensitivity reactions in febrile neutropenic bone marrow transplant patients with a history of penicillin allergy. *Clin Infect Dis.* 2000;31(6):1512-4.
3. Prescott WA Jr, DePestel DD, Ellis JJ, Regal RE. Incidence of carbapenem-associated allergic-type reactions among patients with versus patients without a reported penicillin allergy. *Clin Infect Dis.* 2004;38(8):1102-7.
4. Sodhi M, Axtell SS, Callahan J, Shekar R. Is it safe to use carbapenems in patients with a history of allergy to penicillin? *J Antimicrob Chemother.* 2004;54(6):1155-7.
5. Romano A, Viola M, Guéant-Rodriguez RM, Gaeta F, Pettinato R, Guéant JL. Imipenem in patients with immediate hypersensitivity to penicillins. *N Engl J Med.* 2006;354(26):2835-7.
6. Romano A, Viola M, Guéant-Rodriguez RM, Gaeta F, Valluzzi R, Guéant JL. Brief communication: tolerability of meropenem in patients with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins. *Ann Intern Med.* 2007;146(4):266-9.
7. Schiavino D, Nucera E, Lombardo C, Decinti M, Pascolini L, Altomonte G, Buonomo A, Patriarca G. Cross-reactivity and tolerability of imipenem in patients with delayed-type, cell-mediated hypersensitivity to beta-lactams. *Allergy.* 2009;64(11):1644-8.
8. Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Alonzi C, Maggioletti M, Zaffiro A, Caruso C, Quarantino D. Absence of cross-reactivity to carbapenems in patients with delayed hypersensitivity to penicillins. *Allergy.* 2013;68(12):1618-21.

9. Bauer SL, Wall GC, Skoglund KJ, Peters LK. Lack of cross-reactivity to meropenem in a patient with an allergy to imipenem-cilastatin. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(1):173-5.
10. Lakhai K, Lortat-Jacob B, Neukirch C, Pajot O, Wolff M. Safe use of meropenem in a patient with a possible nonimmediate allergy to imipenem. *Pharmacotherapy.* 2007;27(9):1334-8.

# Experiencia clínica de tratamiento con extracto hiposensibilizante frente a veneno de himenópteros en la consulta de Alergología del HNSS (Ávila)

García-Ahijado Cristina, Jiménez-Fraile Beatriz,  
García-Grande Álvaro, Martín-López Pilar. [1]

---

1. Consulta de Alergología del Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila. España.  
crisenfe@hotmail.com

## Resumen

Las picaduras de himenópteros, principalmente de abejas y avispas, son los principales responsables de las reacciones alérgicas tras picadura de insectos en nuestro medio.

Una única picadura de un himenóptero puede desencadenar una reacción alérgica muy grave en un sujeto previamente sensibilizado, siendo la inmunoterapia con extracto purificado de veneno el único tratamiento existente para prevenir futuros episodios y evitar reacciones sistémicas.

En este estudio hemos querido describir las características clínico-demográficas, entre otras variables, de los pacientes diagnosticados de alergia al veneno de *Vespula spp* y *Polistes spp* con IgE mediada que iniciaron tratamiento en nuestra consulta de Alergología con inmunoterapia frente al veneno de dichos himenópteros en el periodo de un año.

En los nueve pacientes que componen nuestra muestra de estudio, analizamos características como el género, edad, medio en el que realizan su actividad, comorbilidades, síntomas desarrollados en la reacción sistémica tras la picadura, niveles de IgE específica, niveles de triptasa, valores de concentración del veneno en las pruebas cutáneas en los cuales fueron positivos, tipo de inmunoterapia utilizada (*Vespula spp* o *Polistes spp*) y si sufrieron reacciones adversas y de qué tipo.

Nuestro estudio confirma que los pacientes son mayoritariamente varones de mediana edad, trabajadores en el medio rural, con tratamiento de inmunoterapia frente a *Vespula spp* y que la mayoría de ellos sufrieron reacciones adversas leves tras su administración, por lo que ratificamos que el tratamiento con inmunoterapia es seguro y eficaz para evitar reacciones posteriores.

**Palabras clave:** Himenóptero. Inmunoterapia. Reacción.

## Introducción

Los himenópteros son un grupo de insectos artrópodos, caracterizados por poseer alas membranosas (del griego *hymen* y *ptera*, membrana y ala, respectivamente) y una organización social compleja.

Dentro de los himenópteros existentes, son de interés desde el punto de vista alergológico, las familias Apidae (abejas) y Vespidae (avispas).

Los tres géneros más importantes del grupo de los vespídeos son:

- **Vespa:** conocidos como avispones. Sitúan los nidos en huecos.
- **Véspula/Dolichovéspula:** los nidos pueden ser aéreos o situarse en huecos o en el suelo. Predominan en el campo.

- **Polistes:** son las llamadas avispas papeleras, por confeccionar sus nidos con una especie de papel mezclado con su saliva y siempre son nidos aéreos. Es la especie más abundante. Es característico su abdomen en forma de ojal, que lo diferencia de la véspula.

En España, tanto la *Vespa germanica* como la *Polistes dominulus* son las especies más prevalentes<sup>1</sup>.

La alergia a veneno de himenópteros es conocida desde el mundo antiguo: en las paredes de la tumba del rey egipcio Menes (año 2621 a.C.) puede verse representada su muerte por la picadura de una avispa<sup>2</sup>.

Las picaduras de himenópteros, principalmente de abejas y avispas, son los principales responsables de las reacciones alérgicas tras picadura de insectos en nuestro medio.

Una única picadura de un himenóptero puede desencadenar una reacción alérgica muy grave en un sujeto previamente sensibilizado, incluso, en ocasiones, con consecuencias fatales<sup>3,4</sup>.

**Las reacciones adversas** que suelen producirse son de dos tipos<sup>5</sup>:

- **Locales:** aparece eritema, edema y dolor en la zona. Puede afectar hasta dos articulaciones contiguas, considerándola una reacción local exagerada o extensa si el diámetro del eritema y del edema de la reacción cutánea es mayor de 10 centímetros. El tratamiento consiste en la limpieza de la zona con agua y jabón, aplicar frío local, e incluso en algunos casos, administración de antihistamínicos y corticoides.

- **Sistémicas o generalizadas:** se producen por mecanismo de hipersensibilidad tipo I y habitualmente aparecen dentro de la primera hora siguiente a la inyección. Los síntomas afectan a otras áreas corporales, apareciendo urticaria y prurito, angioedema, síntomas respiratorios como disnea o sibilancias, disfagia, síntomas gastrointestinales, mareo, hipotensión e incluso síncope. Estaríamos ante una anafilaxia que puede comprometer la vida del paciente si no se instaura un tratamiento precoz. Por ello, es indispensable la rápida administración de adrenalina intramuscular, corticoides y antihistamínicos orales y acudir de inmediato a un centro sanitario para valoración por el equipo médico.

La alergia al veneno de avispa o de abeja puede diagnosticarse mediante una prueba de punción cutánea y/o con una medición en sangre valorando la IgE específica.

Una vez diagnosticada la alergia a veneno de himenópteros y con antecedentes de reacción sistémica, la inmunoterapia con extracto purificado de veneno es el único tratamiento existente para prevenir futuros episodios y evitar dichas reacciones<sup>6,7</sup>.

## Epidemiología de la alergia a himenópteros

Hoy en día se estima que entre un 9-28% de la población general presenta pruebas de alergia positivas, bien cutáneas o en sangre, frente al veneno de himenópteros, sin que estas personas hayan sufrido ninguna reacción al ser picadas. Es lo que se denomina sensibilización subclínica<sup>3,4</sup>.

Esta sensibilización se detecta en aproximadamente el 30-40% de individuos que han sufrido picadura. Puede desaparecer espontáneamente hasta en el 50% de los casos en un período de 2-3 años.

La prevalencia general de reacciones locales (hinchazón con endurecimiento superior a 10 cm y que persiste 24 horas) es del 2-18,6%.

Afortunadamente, la prevalencia de reacciones sistémicas es más baja, del 0,8-3,3% de la población general<sup>8</sup>.

La mortalidad secundaria a estas reacciones se sitúa entre 0,03 y 0,48 muertes por 1.000.000 de personas y año. Se calcula que en la Unión Europea hay alrededor de 200 muertes anuales por picadura de himenópteros.

En España, la prevalencia de reacciones locales extensas por picadura de himenópteros se sitúa entre el 5,3% y el 26,4%, mientras que las reacciones sistémicas tienen una prevalencia del 2,3% en la población general<sup>9,10</sup>.

## Objetivo

El objetivo de este estudio es la descripción de las características clínico-demográficas de los pacientes diagnosticados de alergia al veneno de *Vésputa spp* y *Polistes spp* con IgE mediada que iniciaron tratamiento con

extracto hiposensibilizante de veneno de dichos himenópteros durante un año.

## Material y método

Estudio observacional retrospectivo de 9 pacientes alérgicos a la picadura de himenópteros con tratamiento de iniciación de inmunoterapia con veneno purificado, en el periodo comprendido entre el 1 de noviembre de 2021 al 30 de noviembre de 2022, en el servicio de Alergología del Hospital Nuestra Señora de Sonsoles.

Todos los pacientes fueron diagnosticados siguiendo las mismas pautas y por el mismo equipo de Alergología, y las variables a estudio fueron los datos demográficos, los resultados de las pruebas cutáneas en intradermoreacción y la determinación de IgE específica frente a *Vespula spp.* y *Polistes spp.*

En los nueve pacientes que iniciaron inmunoterapia, analizamos características como el género, edad, medio en el que realizan su actividad diaria (urbano o rural), comorbilidades, síntomas desarrollados en la reacción sistémica inmediata tras la picadura del himenóptero, niveles de IgE específica, niveles de triptasa, valores de concentración del veneno en las pruebas cutáneas en los cuales fueron positivos, tipo de inmunoterapia utilizada (*Vespula spp.* o *Polistes spp.*) y si sufrieron reacciones adversas y de que tipo en el primer mes de administración de la inmunoterapia.

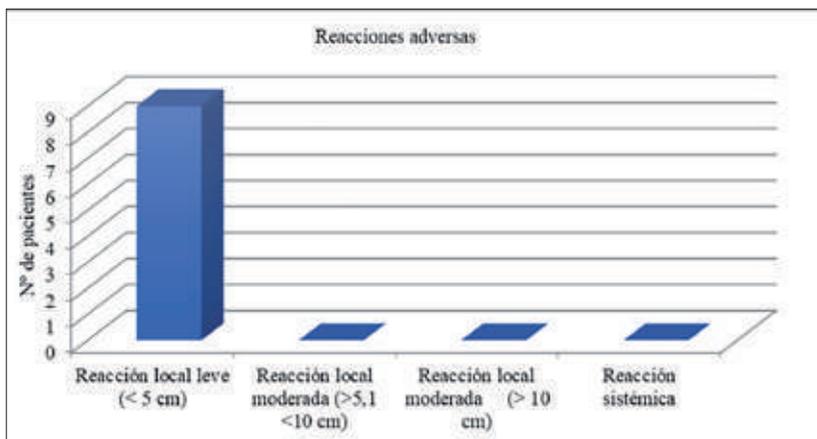
En la selección de los pacientes, se incluyeron todos aquellos mayores de 18 años a los que se les había prescrito en ese periodo inmunoterapia específica para veneno de himenópteros.

## Resultados

La edad media de nuestra cohorte de 9 pacientes se situó en 55 años.

En cuanto a la distribución por sexo de nuestra muestra, un 89% son varones y un 11% son mujeres.

Teniendo en cuenta el lugar donde desarrollan su actividad diaria, la mayoría lo realiza en el ámbito rural (78%), frente a un 22% de los residentes en medio urbano.



**Gráfico 1.** Reacciones adversas

Analizando las comorbilidades más prevalentes, encontramos que un 44,44% de los pacientes no presentan ninguna patología asociada, mientras que un 33,33% padecen HTA, seguido de las cardiopatías y otras patologías, ambas con un 11,11%.

En relación a los síntomas desarrollados en la reacción sistémica inmediata tras la picadura del himenóptero, el angioedema y la disnea se encuentran presentes en un 55,56% de los pacientes, seguidos del prurito (44,44%). La urticaria y las náuseas y vómitos las padecen un 22,22%.

En cuanto a los niveles de triptasa, un 55,56% de nuestra muestra, presenta valores entre 0-5  $\mu\text{g/l}$ , seguido de un 33,33% cuyo rango oscila entre 5,1-10  $\mu\text{g/l}$ , y un 11,11% que presentan unos valores de entre 15,1-20  $\mu\text{g/l}$ . Cabe mencionar, que ningún sujeto de nuestra muestra presentó unos valores de triptasa de entre 10,1- 15  $\mu\text{g/l}$ .

En relación a los valores de concentración del veneno en las pruebas cutáneas en los cuales fueron positivos, un 33,33% de nuestros pacientes comenzaron a presentar reacción cutánea con 0,001  $\mu\text{g/ml}$  de veneno purificado de *Vespula spp*, seguido de un 22,22% de 0,01  $\mu\text{g/ml}$  de veneno purificado de *Polistes spp*.

Al analizar el tipo de inmunoterapia utilizada en nuestra muestra, comprobamos que a un 55,56% se le administra *Vespula spp*, frente a un 44,44% de *Polistes spp*.

Cabe destacar que ninguno de nuestros pacientes sufrió reacción sistémica durante la administración de la inmunoterapia; En el primer mes, el 100% padecieron reacción local leve con eritema e induración < 5cm.

## Conclusiones

Tras analizar las diferentes variables de estudio, podemos concluir, que la mayor parte de los pacientes de nuestra muestra son varones, con una media de edad de 55 años y trabajadores en el medio rural, siendo la comorbilidad más común la HTA.

Los síntomas más prevalentes en la reacción sistémica inmediata tras la picadura del himenóptero fueron el angioedema y la disnea.

Una vez iniciado el tratamiento con inmunoterapia, la compuesta por veneno purificado de *Vespula spp* fue más prevalente que la de *Polistes spp* en nuestro grupo de estudio, pudiendo comprobar durante el primer mes de tratamiento, y a posteriori, que la totalidad de nuestros pacientes presentaron reacciones locales leves y ninguna sistémica.

Basándonos en los resultados anteriores, podemos afirmar, que la experiencia en nuestro servicio de Alergología con la administración de inmunoterapia con extracto purificado de veneno de himenópteros, es un tratamiento seguro y una herramienta eficaz para evitar reacciones posteriores.

## Bibliografía

1. Ávila ML, Blanca M, Miranda A, García J, Rico C, Vega JM et al. Reacciones alérgicas a vespídos II. Estudio de la distribución de sensibilidades y reactividades cruzadas de los vespídos frecuentemente encontradas en España. Rev Esp Allergol Inmunol Clin 1989; 4: 103-110.
2. Krombach JW, Kampe S, Keller CA, Wright PM. Pharaoh Menes' death after an anaphylactic reaction—the end of a myth. Allergy 2004; 59:1234-5.
3. Charpin D, Birnbaum J, Vervloet D. Epidemiology of hymenoptera allergy. Clin Exp Allergy 1994; 24: 1010-5.

4. 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.
5. Mueller U, Insect Sting Allergy. G. Fischer Verl. Stuttgart New York 1990.
6. Moreno Aguilar c, guerra PaSadaS F. Inmunoterapia con veneno de himenópteros. Seguridad de una pauta agrupada. *Alergol Immunol Clin* 1999; 14: 315-321.
7. Lerch e, MüLLer UR. Long-term protection after stopping venom immunotherapy: results of re-stings in 200 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 606-612
8. Golden DBK. Insect Sting allergy and venom immunotherapy: A model and a mystery. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:439-47.
9. Navarro LA, Peláez A. Epidemiología de las muertes por picaduras de insectos himenópteros en España. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1998; 12:218-222.
10. Marqués L, Vega A, Muñoz E, Moreno-Ancillo A. Epidemiologic observations on Hymenoptera allergy in Spain: the Allergologica-2005 study. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009; 19 (Suppl 2): 51-5

# Descripción de los pacientes que acuden por sospecha de sensibilización a betalactámicos en el año 2022, en la consulta de alergia del Hospital Nuestra Señora de Sonsoles

Álvaro García-Grande, Cristina García-Ahijado, Beatriz Jiménez-Fraile, M.<sup>a</sup> Pilar Martín-López, Natalia Ramos-Ramos [1]

---

1. Consulta de Alergología. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila. España.  
alvarogarcia-g@hotmail.com

## Resumen

**Introducción:** La familia de los antibióticos betalactámicos inhibe algún paso de la síntesis de la pared celular bacteriana y se caracterizan por tener una potente acción bactericida, y un amplio espectro de acción. Representan la causa más frecuente de reacciones adversas a fármacos mediadas por un mecanismo inmunológico específico, produciendo tanto reacciones de hipersensibilidad inmediatas como retardadas.

**Objetivos:** Determinar los casos diagnosticados de reacción adversa de hipersensibilidad a estos fármacos en el periodo de un año, conocer sus características clínico-demográficas y las alternativas propuestas.

**Material y métodos:** Se recogió de forma retrospectiva datos relativos a edad, género, comorbilidad, atopía, resultados analíticos (IgE específica y total) referentes a penicilinas; los resultados obtenidos en las pruebas cutáneas y de exposición controlada a fármacos; y las alternativas encontradas.

**Resultados:** Se obtuvo una muestra de 109 pacientes con diferentes comorbilidades. La clínica que describieron en la anamnesis fue hasta el 71,55% de los casos la urticaria y/o eritema con prurito. El 38,53% de los pacientes estudiados tuvieron la reacción entre una semana y un año previo a la consulta. El 24,77 % presentaron una IgE total con valores entre 100 UI/L y 1000UI/L y solo el 22,02% presentó al menos una IgE específica positiva para penicilinas. El 17,43% presentaron resultados positivos, de los cuales, el 73,68% fue en las pruebas cutáneas y el resto en las pruebas de exposición controlada. El 73,68% de los pacientes con resultado positivo toleraron como alternativa la cefuroxima.

**Conclusiones:** Las comorbilidades más frecuentes fueron HTA, dermatitis atópica y patología alérgica respiratoria. La sintomatología más frecuente por la que consultaron los pacientes fue la urticaria y/o eritema con prurito. La mayoría de los pacientes que consultaron por sospecha de reacción adversa a penicilinas no lo fueron. La alternativa principal fue la cefuroxima.

## Introducción

La familia de los betalactámicos (BL) está formada por antibióticos naturales y semisintéticos que inhiben fundamentalmente algún paso de la síntesis de la pared celular bacteriana. Se caracterizan por poseer un anillo común de cuatro carbonos denominado anillo betalactámico que da nombre al grupo<sup>1</sup>. En la actualidad, las penicilinas y cefalosporinas junto con los carbapenémicos, monobactámicos e inhibidores de las  $\beta$ -lactamasas conforman este grupo. Es el más ampliamente utilizado frente a enfermedades

de etiología infecciosa y se caracteriza por tener una potente acción bactericida, y un amplio espectro de acción<sup>2</sup>.

Las reacciones alérgicas a los BL son la causa más frecuente de reacciones adversas a fármacos mediadas por un mecanismo inmunológico específico<sup>3</sup>. Al unirse con la albúmina, con la que tienen gran afinidad, se forma el determinante antigénico, el cual hace que el sistema inmune las reconozca como extrañas<sup>1</sup>.

La realización de pruebas de alergia a la penicilina ha demostrado que aproximadamente 90 % de los pacientes con antecedentes de alergia a la misma realmente no lo son. Esto tiene una importante relevancia clínica ya que la falta de confirmación genera mayores gastos por el uso indiscriminado de otro tipo de antibióticos que favorece la resistencia bacteriana<sup>4</sup>.

Las reacciones de hipersensibilidad inmediata se desarrollan minutos u horas después de la ingesta, lo cual promueve la liberación de mediadores vasoactivos como la histamina que produce vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y contracción del músculo liso<sup>3</sup>. Clínicamente se manifiesta como urticaria, angioedema, broncoespasmo e hipotensión. La anafilaxia es la forma más grave de la hipersensibilidad inmediata. Por el contrario, las reacciones de hipersensibilidad retardada ocurren más de 6 horas después de la administración y tienen manifestaciones variables que incluyen exantema maculopapular y síndrome de Stevens-Johnson, entre otros<sup>2-5</sup>.

## Objetivos

Determinar los casos diagnosticados de reacción adversa de hipersensibilidad (RAH) a BL en el período comprendido entre el 1 de enero de 2022 y el 31 de enero de 2023 en la consulta de alergia del Hospital Nuestra Señora de Sonsoles (HNSS).

Conocer las características clínico-demográficas (edad, género, IgE específica, IgE total, atopia, comorbilidad, resultado de pruebas cutáneas y tolerancia), y las alternativas de antibioterapia que se le administraron en caso de alergia a penicilina y/o derivados.

## Material y métodos

Se recogieron de forma retrospectiva datos relativos a edad, género, comorbilidad, atopia, resultados analíticos (IgE específica y total) referentes a penicilinas y los resultados obtenidos en las pruebas cutáneas y de exposición controlada a fármacos realizadas en la consulta de alergia. Además, se anotaron las posibles alternativas encontradas a los resultados positivos en las pruebas de alergia. El periodo de tiempo de la recolección de datos fue del 1 de enero de 2022 al 31 de enero de 2023.

El estudio de los datos no supuso realizar ensayos terapéuticos ni intervenciones médicas por parte del personal sanitario; solo se recabaron datos clínicos de manera retrospectiva sin datos personales.

## Resultados

Se obtuvo una muestra de 109 pacientes con sospecha de RAH a penicilinas (58,7% mujeres), presentando una edad media de 45 años.

Las comorbilidades encontradas fueron dermatitis atópica, hipertensión arterial (HTA), asma, diabetes mellitus, patología alérgica respiratoria, dislipemia, migrañas y patología cardíaca. De entre ellas, las más frecuentes fueron la HTA, dermatitis atópica y la patología alérgica respiratoria. En el gráfico 1 están representadas estas comorbilidades.

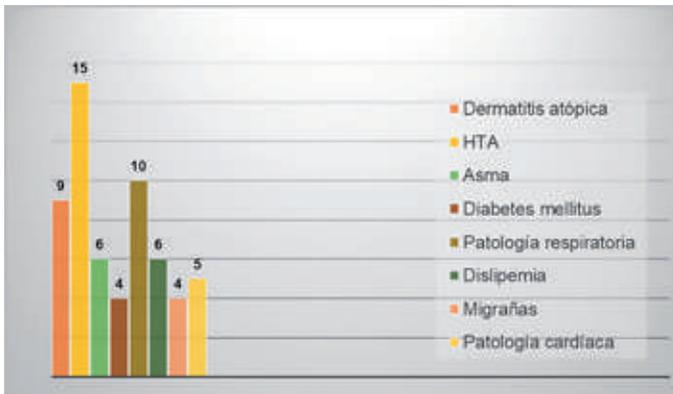


Gráfico 1. Comorbilidades

La sintomatología que motivó a los pacientes a que acudieran a la consulta de Alergología del HNSS y tras ello se les inició el estudio de alergia a BL es muy variada. La clínica predominante hasta el 71,55% de los casos fue la urticaria y/o eritema con prurito, seguida en un 7,34% de edema facial, un 5,50% de clínica cardiovascular como hipotensión arterial o síncope; y menos frecuente fueron los síntomas inespecíficos (4,59%) como cefalea, diarrea o mareo, y el eritema sin prurito en el 1,83% de los casos. Por otro lado, el 9,17% de los pacientes no describieron ninguna clínica en la anamnesis por falta de recuerdo de los mismos.

Otra variable que se analizó fue el tiempo transcurrido desde la reacción hasta que se inició el estudio de alergia a BL en la consulta. La mayor parte de los pacientes estudiados (38,53%) tuvieron la reacción entre una semana y un año previo, el 20,18% fue entre más de un año y menos de 10 años, el 10,09% superaron los 10 años en los que habían tenido la reacción y el 9,17% refirieron haber tenido dicha clínica hace más de 30 años. En cambio, hasta el 22,01% no supieron describir la fecha exacta de la posible reacción.

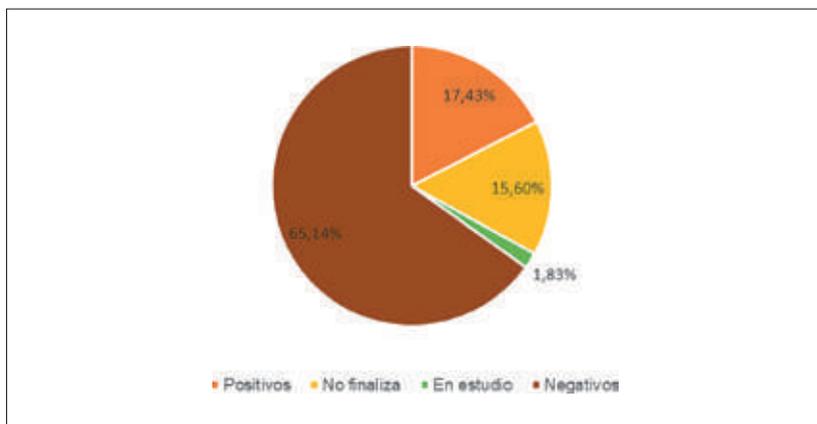
En cuanto al estudio de los valores analíticos se obtuvo que el 24,77% de los pacientes presentaron una IgE total con valores entre 100 UI/L y 1000UI/L (se considera una IgE total positiva los valores superiores a 100UI/L); y dos pacientes (1,83%) obtuvieron valores por encima de 1000UI/L. Por otro lado, solo el 22,02% presentó IgE específica positiva para penicilinas, en al menos una de las analizadas (tomando como valores positivos los resultados mayores de 0,10UI/L). Hasta el 8,25% de los pacientes que finalizaron el estudio y que obtuvieron un resultado positivo tenía al menos una IgE específica positiva, el 2,75% tenía dos o tres IgE específicas positivas y el 3,66% tenía cuatro IgE específicas positivas. Las diferentes variables de IgE específica que se analizaron fueron la penicilina G (PG) que fue positiva en el 9,17% de los casos; penicilina V (PV) (12,84% de casos positivos); ampicilina (AMP) (11,92% de positividad), amoxicilina (AX) (hasta el 16,51% obtuvieron resultado positivo) y el ácido clavulánico (CLAV), que solo fue positivo en tres pacientes (2,75%). En la tabla 1 están representados los valores positivos de estos valores analíticos.

**Tabla 1.** Valores analíticos de los pacientes con IgE específicas positivas. Expresados en UI/L.

	IgE total	IgE PG	IgE PV	IgE AMP	IgE AX	IgE CLAV
Pac. 1	331	-	0,14	-	-	-
Pac. 2	-	5,24	5,29	0,45	-	-
Pac. 3	-	0,17	0,22	0,22	0,18	-
Pac. 4	1647	0,23	2,05	0,65	0,35	0,55
Pac. 5	975	20,4	20,9	14	18,8	0,18
Pac. 6	620	-	-	-	0,15	-
Pac. 7	-	0,18	0,22	0,13	0,18	-
Pac. 8	362	-	0,14	-	-	-
Pac. 9	-	-	-	0,20	-	-
Pac. 10	-	-	-	-	0,17	-
Pac. 11	696	0,23	0,24	0,33	0,50	-
Pac. 12	464	0,11	0,11	-	0,12	-
Pac. 13	215	-	-	-	0,10	-
Pac. 14	270	-	-	2,06	2,52	-
Pac. 15	-	0,17	0,16	-	-	-
Pac. 16	335	-	0,17	-	-	-
Pac. 17	2627	-	-	0,17	0,46	0,16
Pac. 18	273	-	-	-	0,13	-
Pac. 19	289	-	0,13	0,10	0,65	-
Pac. 20	303	-	-	-	0,10	-
Pac. 21	948	-	-	0,14	0,20	-
Pac. 22	122	0,12	0,13	0,15	0,11	-
Pac. 23	-	0,18	0,22	0,13	0,18	-
Pac. 24	-	-	-	-	0,17	-

Con referencia a las pruebas cutáneas y de exposición controlada al fármaco, vimos que hasta el 15,60% de la muestra no finalizó el estudio. El 17,43% presentaron resultados positivos, de los cuales, el 73,68% fue en las pruebas cutáneas y el resto en las pruebas de exposición controlada. Se demostró que hasta el 60% de los resultados positivos en las pruebas de exposición fueron por reacción tardía. Hasta el 52,62% con resultado positi-

vo en pruebas y/o tolerancia, tuvieron la reacción previa en el último año. En el momento de analizar los datos, dos pacientes no habían concluido el estudio de penicilinas en la consulta, este dato corresponde al 1,83% de la muestra. Estos datos se pueden observar en el gráfico 2.



**Gráfico 2.** Resultados de las pruebas de exposición al fármaco controlada.

A los pacientes con resultado positivo al finalizar el estudio, se les realizaron pruebas cutáneas y de exposición controlada para localizar alternativas a estos fármacos. Hasta el 73,68% de los pacientes toleraron como alternativa la cefuroxima, el 15,79% pudieron seguir tomando otras penicilinas y al resto se les prohibió la toma de las mismas por alto riesgo de RAH.

## Conclusiones

Tras la revisión se concluye que los pacientes estudiados tenían como comorbilidades más frecuentes la HTA, la dermatitis atópica y la patología alérgica respiratoria. En cuanto a la sintomatología más frecuente por la que consultaron los pacientes fue la urticaria y/o eritema con prurito; y la mayor parte de los pacientes analizados habían presentado la RAH el año previo a la consulta, de los cuales, un gran número obtuvieron resultados positivos en los estudios realizados.

Menos de la cuarta parte de la muestra analizada tuvo valores de IgE total superior a 100UI/L, y la IgE específica de amoxicilina fue la que resultó positiva en mayor número de pacientes.

La mayoría de los pacientes que consultaron por sospecha de RAH a penicilinas no lo fueron. En el caso de los pacientes que se confirmó la alergia mediante pruebas de exposición, presentaron reacciones de hipersensibilidad retardada.

La mayoría de los pacientes con pruebas cutáneas positivas o con riesgo de reacciones sistémicas, toleraron como alternativa la cefuroxima.

## Bibliografía

1. Torres Jaén MJ, Blanca M, Moreno E, Fernández J. Alergia a los antibióticos betalactámicos. Tratado de Alergología de la sociedad española de alergología e inmunología clínica. 2ª edición. Madrid; 2015. 1396-1414.
2. Posadas Miranda T. Aproximación diagnóstica en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos [Tesis]. Málaga: Universidad de Málaga, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna; 2017. Disponible en: <https://riuma.uma.es/xmlui/handle/10630/15026>
3. Ariza Veguillas A. Reacciones alérgicas a antibióticos betalactámicos: identificación y caracterización de determinantes antigénicos y proteínas portadoras [Tesis]. Málaga: Universidad de Málaga, Facultad de Medicina, Departamento de Farmacología y Pediatría; 2012. Disponible en: <https://digital.csic.es/handle/10261/126216>
4. Ortega Cisneros M, Moras Villela VL, Delgado Bañuelos A, Madrigal Beas IM, Aguilar Chávez Y, Ochoa García et al. Alergia a la penicilina. Rev Alerg Mex. 2022; 69 (1): 81-93. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-91902022000500081#B1](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902022000500081#B1)
5. Nicoletti P, Carr DF, Barret S, McEvoy L, Friedmann PS, Shear NH, et al. Beta-lactam-induced immediate hypersensitivity reactions: a genome-wide association study of a deeply phenotyped cohort. J Allergy Clin Immunol. 2021;147 (5): 1830-7. Disponible en: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(20\)31405-6/fulltext#](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(20)31405-6/fulltext#)

# ¿Es segura una desensibilización a Lenalidomida en 3 horas?

Gutiérrez-Álvarez Paula, Del Pozuelo-Aparicio Sonia,  
Steixner-Zevallos Stephanie, Alloza-Gómez Patricia,  
Brígido-Paredes Carolina y Manzanedo-Ortega Laura. [1]

---

1. Servicio de Alergología. Hospital Universitario de Burgos. Burgos. España.  
pgutierrez@saludcastillayleon.es

## Resumen

La lenalidomida es un inmunomodulador, que junto a la dexametasona, se utiliza en adultos para el tratamiento del mieloma múltiple y algunos síndromes mielodisplásicos<sup>1</sup>.

Clásicamente, se han presentado casos de desensibilización a lenalidomida en pauta larga, lo cual supone mayor tiempo de tratamiento para el paciente y mayor coste para el sistema sanitario.

Presentamos nuestra experiencia en el manejo de pacientes sensibilizados a lenalidomida, con una pauta más corta, con el objetivo de mantener opciones terapéuticas de primera línea en el tratamiento de trastornos de células plasmáticas.

Para ello, realizamos un análisis descriptivo retrospectivo, entre los años 2020 y 2023, en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Burgos, recogiendo una serie de 7 pacientes, que presentaron reacciones de hipersensibilidad durante su ciclo de tratamiento con lenalidomida, precisando desensibilización a la misma.

Nuestra desensibilización consiste en un protocolo rápido de 13 pasos, durante 3 horas previo a cada ciclo de tratamiento, con dosis objetivo de lenalidomida de 25 mg/día. Para ello utilizamos una suspensión de lenalidomida en gel de carboximetilcelulosa al 1,5% en distintas concentraciones<sup>2</sup>.

Así, de los 7 pacientes, 6 lograron completar el protocolo, pudiendo tolerar su ciclo de tratamiento con lenalidomida. En el paciente que se consideró desensibilización fallida, la causa fue la aparición de clínica cutánea, que finalmente condujo al cambio en su línea de tratamiento.

Gracias a la desensibilización, conseguimos una tolerancia segura y eficaz a tratamientos de primera línea. Y gracias a protocolos rápidos, podemos reducir tanto el gasto sanitario como la estancia hospitalaria, aportando así mayor calidad de vida a nuestros pacientes.

Por tanto, es importante desaconsejar la suspensión de lenalidomida en pacientes con mieloma múltiple u otros síndromes mielodisplásicos que sufren reacciones de hipersensibilidad, siempre que no exista contraindicación para la desensibilización.

## Introducción

La lenalidomida es un agente inmunomodulador, que actúa tanto inhibiendo la angiogénesis como favoreciendo la hematopoyesis y apoptosis celular. Se trata de una versión menos tóxica y más potente que la talidomida<sup>1</sup>.

Ésta, junto a la dexametasona, se utiliza en adultos para el tratamiento de linfomas, mieloma múltiple y algunos síndromes mielodisplásicos, siguiendo la pauta en estas dos últimas indicaciones, de una cápsula de 25 mg durante 21 días de un ciclo de 28 días<sup>3</sup>.

Clásicamente, se han presentado casos de desensibilización a lenalidomida en pauta larga, lo cual supone mayor tiempo de tratamiento para el paciente y mayor coste para el sistema sanitario.

Presentamos nuestra experiencia en el manejo de pacientes sensibilizados a lenalidomida, con una pauta más corta, con el objetivo de intentar siempre tolerancia a opciones terapéuticas de primera línea en el tratamiento de trastornos de células plasmáticas.

## Material y métodos

En nuestro caso, realizamos un análisis descriptivo retrospectivo, entre los años 2020 y 2023, en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Burgos, recogiendo una serie de 7 pacientes con mieloma múltiple y Linfoma No Hodgkin, que presentaron reacciones de hipersensibilidad durante su ciclo de tratamiento con lenalidomida.

La desensibilización consistió en un protocolo rápido de 13 pasos, durante 3 horas, previo a cada ciclo de tratamiento, con dosis objetivo de lenalidomida de 25 mg/día premedicando a los pacientes con cetirizina 10 mg la noche anterior y 1 hora antes de la administración de la lenalidomida.

Para la desensibilización utilizamos una suspensión de lenalidomida en gel de carboximetilcelulosa al 1,5% en distintas concentraciones. Así pues, los 5 primeros pasos se administra una concentración de 0.025 mg/ml a volúmenes crecientes cada 15 minutos. Durante los 3 siguiente pasos (del 6º al 8º), aumentamos la concentración a 0.25 mg/ml cada 15 minutos. Finalmente los últimos 5 pasos (del 9º al 13º) la concentración a administrar es de 2.5 mg/ml cada 15 minutos, obteniendo una dosis acumulada de 25 mg en un tiempo total de 3 horas<sup>2</sup>.

DOSIS N°	TIEMPO (min)	CONCENTRACIÓN (mg/ml)	VOLUMEN (ml)	DOSIS (mg)	DOSIS ACUMULADA (mg)
1	15	0.025	0.1	0.0025	0.0025
2	15		0.3	0.0075	0.0100
3	15		0.5	0.0125	0.0225
4	15		1	0.025	0.0475
5	15		5	0.125	0.17250
6	15	0.25	1	0.25	0.4225
7	15		2	0.5	0.9225
8	15		4	1	1.9225
9	15	2.5	0.5	1.25	3.1725
10	15		1	2.5	5.6725
11	15		2	5	10.6725
12	15		2	5	15.6725
13	15		4	10	25.6725
3 HORAS				25 mg	25.6725

Tras alcanzar la dosis de 25 mg, el paciente continuará con dicha dosis durante 20 días más en su domicilio, tomando únicamente un comprimido de cetirizina 10 mg 30 minutos antes.

## Resultados

De los 7 pacientes, 6 con mieloma múltiple y 1 con Linfoma No Hodgkin, 4 eran mujeres y 3 hombres. Todos ellos con una edad comprendida entre 63 y 75 años y una mediana de edad de 69 años. Únicamente un paciente presentaba antecedentes personales de atopia, aunque ninguno de ellos con historia previa de hipersensibilidad a fármacos.

En todos los casos, la reacción que habían presentado tras toma de lenalidomida, se había limitado a clínica cutánea, consistente en un exantema pruriginoso con lesiones micropapulares que se extendían por tronco y extremidades. El exantema cedía tras la administración de 10 mg de antihistamínico a las pocas horas. Un paciente además asoció malestar general con náuseas y vómitos.

En 5 pacientes el cuadro cutáneo aconteció durante el primer ciclo de tratamiento. Un paciente presentó el exantema al 7º día, dos pacientes al 14º día y otros dos pacientes al 15º día.

Los otros 2 pacientes presentaron el cuadro cutáneo durante el segundo ciclo de tratamiento, uno al 4º día y el otro al 5º día.

Todos los pacientes siguieron el mismo protocolo de desensibilización basado en 13 pasos cada 15 minutos, con la excepción del último paciente que desensibilizamos, ya que a partir del 8º ciclo el protocolo fue modificado, administrando los 5 primeros pasos cada 10 minutos, pudiendo reducir el tiempo de desensibilización a 2 horas y 40 minutos.

Con respecto a las reacciones de hipersensibilidad posteriores a la pauta de desensibilización, 4 pacientes, no presentaron reacción alguna, llegando a tolerar todos ellos entre 4 y 11 ciclos, con una media de 7.5 ciclos.

Mientras, los 3 pacientes restantes sí presentaron reacciones de hipersensibilidad, que consistieron nuevamente en clínica cutánea, con un exantema similar al que habían presentado durante la primera administración de lenalidomida sin pauta de desensibilización. A uno de ellos le ocurrió al 7º día del 4º ciclo de desensibilización y a otro al 21º día del tercer ciclo de

desensibilización. En ambos casos el exantema cedió con la administración de antihistamínico de 10 mg a las pocas horas, sin volver a presentar clínica alguna.

Solo en el tercer paciente se consideró desensibilización fallida y se suspendió el tratamiento con lenalidomida, ya que había presentado durante el 4º día de la desensibilización clínica cutánea que persistió durante 7 días a pesar de la administración de cetirizina de 10 mg, motivo por el cual se decidió cambio de línea de tratamiento.

Por tanto, de los 7 pacientes, 6 lograron completar el protocolo de desensibilización rápida, pudiendo tolerar varios ciclos de tratamiento con lenalidomida.

## Conclusiones

Gracias a protocolos rápidos, podemos reducir tanto el gasto sanitario como la estancia hospitalaria, aportando así mayor calidad de vida a nuestros pacientes.

Por tanto, es importante mantener la lenalidomida en pacientes que sufran reacciones de hipersensibilidad, siempre que no exista contraindicación para la desensibilización.

Así, podemos concluir que la desensibilización a lenalidomida en 3 horas es eficaz, eficiente y segura.

## Bibliografía

1. Ortega Valín L, del Pozo Ruiz JJ, Rodríguez Lage C, Ramos Ortega F. Lenalidomida: efectos adversos y comercialización. *Farm Hosp* [Internet]. 2008 [citado el 25 de enero de 2024];32(6):358–60. Disponible en: <https://www.revistafarmaciahospitalaria.es/es-lenalidomida-efectos-adversos-comercializacion-articulo-S1130634308762858>.
2. Cañamares Orbis I, García Muñoz C, Cortijo Cascajares S, Méndez Esteban M. Desensibilización a lenalidomida. *Farmacia Hospitalaria* [Internet]. 2012; 36(6):542-544. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365962448012>.
3. De Medicamentos y Productos Sanitarios AE. .:: CIMA .:. PROSPECTO LENALIDOMIDA TEVA 25 MG CAPSULAS DURAS EFG [Internet]. Aemps.es. [citado el 25 de enero de 2024]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/84073/P\\_84073.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/84073/P_84073.html).



## **SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA**

### **JUNTA DIRECTIVA**

**Presidenta:**

Ana M<sup>a</sup> Callejo Melgosa

**Vicepresidente:**

Francisco Javier Muñoz Bellido

**Secretaria:**

Cristina Martín García

**Tesorera:**

M<sup>a</sup> Mercedes Fuentes Cuesta

**Vocales:**

Sara Acero Sainz  
Patricia Alloza Gómez  
Yovana García Villamuza  
Beatriz Fernández Parra  
Silvia Karina Carrión Sari  
Alejandro Sánchez Alonso



Patrocinado por:

**Allergy  
Therapeutics**

