PONENCIAS EN ALERGOLOGÍA 2024

Actividad científica
de la Sociedad Castellano-Leonesa
de Alergología e Inmunología Clínica

XLVII Congreso • 12 y 13 de abril de 2024 • Seminario San Atilano (Zamora)

SCLAIC

PONENCIAS EN ALERGOLOGÍA 2024

Actividad científica
de la Sociedad Castellano-Leonesa
de Alergología e Inmunología Clínica

SCLAIC

Editores
Ana María Callejo Melgosa
Francisco Javier Muñoz Bellido
Cristina Martín García
Mercedes Fuentes Cuesta

© Sociedad Castellano-Leonesa de Alergología e Inmunología Clínica y los autores
Edita: Esmon Publicidad, S.A.
Balmes 209, 3º 2ª. 08006 Barcelona
esmon@esmon.es

DL: B 4145-2025
ISBN: 978-84-19264-63-3

Ninguna parte de esta obra, incluido el diseño de la cubierta, puede reproducirse, almacenarse o transmitirse de ninguna forma, ni por ningún medio, sea este electrónico, químico, mecánico, óptico, de grabación o de fotocopia, sin la previa autorización escrita por parte del titular del copyright.

SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

Junta directiva

Presidenta:
Ana Mª Callejo Melgosa

Vicepresidente:
Francisco Javier Muñoz Bellido

Secretaria:
Cristina Martín García

Tesorera:
Mª Mercedes Fuentes Cuesta

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

PROGRAMA

XLVII CONGRESO DE LA SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

Viernes, 12 de abril de 2024

18:00-18:30 h. **Bienvenida a los asistentes.**

18:30-20:00 h. **SESIÓN PLENARIA I. Inmunoterapia oral con alimentos: aspectos prácticos y novedades.**
Moderadora: Ana María Callejo Melgosa. *Médico Adjunto. Sección de Alergología. Complejo Asistencial de Zamora.*
Ponente: Carmelo Escudero Díez. *Jefe de Sección. Servicio de Alergología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.*

20:00-21:30 h. **SESIÓN CIENTÍFICA I.**

21:30-21:45 h. **Homenaje a Pedro Carretero Aníbarro.**

Sábado, 13 de abril de 2024

9:00-9:45 h. **SESIÓN PLENARIA II. Valoración de la respuesta al tratamiento biológico en el asma grave.**
Moderador: José Camilo Martínez Alonso. *Jefe de Sección de Alergología. Complejo Asistencial de Zamora.*
Ponente: Javier Domínguez Ortega. *Jefe de Sección. Servicio de Alergología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

9:45-10:30 h. **1ª SESIÓN DE COMUNICACIONES ORALES.**
Moderador: José Camilo Martínez Alonso. *Jefe de Sección de Alergología. Complejo Asistencial de Zamora.*

10:30-11:15 h. **SESIÓN CIENTÍFICA II.**

11:15-11:45 h. **Pausa-café.**

11:45-12:30 h. **SESIÓN PLENARIA III. Alergia a *Vespa velutina*.**
Moderadora: Andrea Otero Alonso. *Médico Adjunto. Sección de Alergología. Complejo Asistencial de Zamora.*
Ponente: Carmen Vidal Pan. *Jefa del Servicio de Alergología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.*

12:30-13:15 h. **2ª SESIÓN DE COMUNICACIONES ORALES.**
Moderadora: Andrea Otero Alonso. *Médico Adjunto. Sección de Alergología. Complejo Asistencial de Zamora.*

13:15-14:00 h. **SESIÓN CIENTÍFICA III.**

14:00-14:30 h. **Asamblea de la SCLAIC.**

ÍNDICE

SESIÓN PLENARIA I

Inmunoterapia oral con alimentos: aspectos prácticos y novedades 8

SESIÓN PLENARIA II

Valoración de la respuesta al tratamiento biológico en el asma grave 13

SESIÓN PLENARIA III

Alergia a *Vespa velutina* 16

COMUNICACIONES ORALES

I. Anafilaxia tras la ingestión de lapa: dos casos de una alergia alimentaria rara 19

II. Anafilaxia por pitaya roja 25

III. Estudio de alergia a betalactámicos. "Nuestros tiempos" 30

IV. Reacciones por betalactámicos en hospitalización. ¿Tan numerosas como parecen? 34

V. A propósito de un caso. Pustulosis coincidente con amoxicilina 37

VI. Hipersensibilidad a cannabis con exposición activa y pasiva en niño de 5 años 42

VII. Hipersensibilidad retardada en el lugar de inyección de liraglutida 46

VIII. Reacciones adversas cutáneas tras la toma de cetirizina 50

IX. Rentabilidad diagnóstica de las pruebas cutáneas (SPT) con extracto de *Vespula* y *Apis mellifera* 55

X. Apicultores con reacción sistémica tras la inmunoterapia, cambios inmunológicos tras el paso de extracto acuoso a *depot* 60

XI. El papel de enfermería en la determinación del antígeno implicado en un caso de anafilaxia perioperatoria 64

XII. Angioedema hereditario con C1 inhibidor normal: a propósito de un caso en una paciente gestante 68

XIII. Utilidad de rLep d2 en el diagnóstico de pacientes con alergia respiratoria a *Lepidoglyphus destructor* 73

XIV. Evolución del protocolo de desensibilización a quimioterápicos en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Burgos 76

XV. Uso de omalizumab en desensibilización a platinos en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Burgos 80

XVI. Explorando causas menos conocidas de angioedema bradicinérgico más allá de los IECA 84

SESIÓN PLENARIA I

Inmunoterapia oral con alimentos: aspectos prácticos y novedades

Ponente
Carmelo Escudero Díez
Servicio de Alergología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

PONENCIA

La alergia a los alimentos es un problema de salud pública común en todo el mundo cuya prevalencia ha aumentado durante los últimos 20 años. Afecta negativamente a la calidad de vida relacionada con la salud del paciente y es responsable de reacciones que pueden comprometer su vida. Clásicamente ha sido manejada de manera exclusiva con la evitación de los alérgenos responsables; sin embargo, en la pasada década, el paradigma cambió hacia estrategias de manejo activo, tanto para el tratamiento como para su prevención[1].

La inmunoterapia oral (ITO), ruta explorada con mayor profundidad, es el procedimiento terapéutico mediante el cual se administran regularmente dosis del alérgeno alimentario con el objetivo de reducir la reactividad y aumentar el umbral de tolerancia. Durante el proceso de inmunoterapia, el paciente puede desarrollar tres respuestas clínicas: la desensibilización, definida como la ausencia de reactividad al alérgeno mientras la exposición a este es regular, y que revierte total o parcialmente cuando cesa dicha exposición; la falta de reactividad sostenida, definida como la capacidad de consumir de forma segura el alérgeno tras cesar temporalmente la exposición; y, por último, la ausencia de respuesta, en la que el paciente debe suspender el tratamiento a causa de las reacciones adversas[2].

Sin embargo, la ITO es una terapia rigurosa que requiere una orientación práctica y un alto grado de compromiso por parte del médico, el personal sanitario, los pacientes y las familias. Las directrices de la Sociedad Española de Alergología e

Inmunología Clínica (SEAIC), la Sociedad Canadiense de Alergia e Inmunología Clínica (CSACI) y la Academia Europea de Alergia, Asma e Inmunología (EAACI, European Association of Allergy and Immunology), han proporcionado un marco para la práctica clínica de la ITO basada en la evidencia y orientada al paciente. Por otro lado, la aprobación de un producto farmacéutico para la ITO con cacahuete por parte de la Agencia del Medicamento y los Alimentos (FDA, Food and Drug Administration) de los Estados Unidos y de la Agencia Europea del Medicamento (EMA, European Medicines Agency) ha acelerado la adopción de este procedimiento terapéutico[1].

La ITO comprende dos ámbitos, el de consulta y el de hospital de día. El espacio físico, el personal, el flujo de trabajo, la preparación del alimento, el procedimiento (la selección y preparación del paciente, la selección de la fuente alergénica y la personalización del protocolo), el manejo de las reacciones y los objetivos a largo plazo, serán pilares y regidores del tratamiento.

Los alergólogos deben asignar un espacio clínico dedicado a la preparación, administración y observación del paciente. Además, el personal sanitario que administra la ITO requerirá capacitación específica para manejar las reacciones y los aspectos psicológicos del tratamiento. Se recomienda medir el flujo de pacientes para optimizar las rutas de flujo de trabajo, minimizar errores, gestionar las expectativas de los pacientes y mejorar la eficiencia. Las visitas pueden limitarse a días y/u horarios específicos para alinear el flujo de trabajo y la supervisión, y ampliarse a medida que la práctica genere experiencia y comodidad.

La preparación de la dosis es un paso crítico y orientado a los detalles. Se necesita un área de preparación exclusiva, limpia y bien mantenida para eliminar el riesgo de contaminación cruzada. Los instrumentos de medida de precisión son esenciales, al igual que una tabla de conversión escrita que especifique el contenido de proteínas de los alérgenos secos o líquidos. Los alimentos utilizados para la ITO se administran en función de su contenido de proteínas. Por lo tanto, el contenido de proteínas de los alimentos utilizados debe estar claramente etiquetado.

El alergólogo debe tener en cuenta los procesos de fabricación, la consistencia y la integridad de la proteína, y el riesgo de contaminación cruzada, así como la posibilidad de que los fabricantes cambien las formulaciones de sus productos sin previo aviso.

Para la selección de pacientes, se requiere que las familias estén altamente motivadas, con preferencias y objetivos claros, y expectativas realistas del proceso. La ITO es un compromiso a largo plazo que requiere visitas frecuentes al hospital. La toma de decisiones compartida (TDC) entre el paciente, la familia y el alergólogo antes de iniciar la ITO debe fundarse sobre una información equilibrada y basada en la evidencia, que contrarreste la desinformación que las familias encontrarán en redes sociales y otros medios de comunicación. En esta línea, los riesgos asociados al procedimiento también deben ser reconocidos por todas las partes durante el proceso de TDC, y el paciente y la familia deberán confiar en que las ventajas de la ITO superan dichos riesgos. Finalmente, la TDC puede ayudar en la adhesión del paciente, mejorando la toma regular del alérgeno y reduciendo en consecuencia el riesgo de reacciones sistémicas por la ITO[3].

El diseño y configuración de las pautas de ITO continúa evolucionando, y actualmente refleja la amplia experiencia clínica internacional. Además de la información de prescripción aprobada por la FDA y la EMA para Palforzia®[4], han sido publicados numerosos protocolos para ITO con leche, huevo, cacahuete y otros alimentos, que permiten a los alergólogos brindar una atención basada en la evidencia. De manera general, una dosis inicial de alrededor de 0,1 mg de proteína, con incrementos cada 1-4 semanas sin premedicación, parece ser una tendencia general en estos protocolos. Una alternativa a este esquema es el inicio de la ITO considerando el umbral de reactividad mediante una prueba de exposición. En la siguiente fase, el mantenimiento, las dosis oscilan según los esquemas de dosificación entre dosis bajas (300-600 mg de proteína) y dosis altas (1.200-6000 mg de proteína) por día[5]. El objetivo de las primeras es la protección frente a contactos inadvertidos con el alérgeno, y el de las segundas, la normalización del alimento en la dieta. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, la mayoría de los pacientes necesitarán mantener la exposición regular para permanecer desensibilizados. Una dosificación menos frecuente o reducida puede proporcionar beneficios prácticos, pero puede afectar al grado de desensibilización[6].

Por otro lado, el cambio de fuente alergénica en la fase de mantenimiento a productos alimenticios con mejor palatabilidad puede ser beneficiosa para muchos pacientes. Durante cada fase, se prestará especial atención a las reacciones adversas, tanto a su frecuencia y características como a su gravedad. En esta perspectiva, se ha propuesto el uso de omalizumab como adyuvante a la ITO con el objeto de reducir el riesgo de su aparición[3].

El éxito de la ITO podrá definirse por diferentes resultados no competitivos en la TDC, incluido el nivel de desensibilización, el nivel de falta de reactividad sostenida, el consumo continuo del alimento y el empoderamiento del paciente. Los objetivos de los pacientes y las familias pueden variar desde la protección hasta el consumo sin restricciones[7].

Las limitaciones de eficacia de la ITO para una parte de los pacientes, bien por su alto grado de sensibilidad al alérgeno, por la recurrencia o la gravedad de reacciones durante el tratamiento, o bien por su sensibilidad a múltiples alérgenos alimentarios, han impulsado el desarrollo de líneas de investigación con terapias alternativas.

La ITO simultánea y no secuencial con múltiples alérgenos, o ITO múltiple, aborda el problema de los pacientes que sufren alergia a varios grupos de alimentos. La estrategia ha demostrado ser factible y tener un perfil de seguridad similar a la ITO de un solo alérgeno, aunque precisa mayor tiempo para alcanzar las dosis objetivo de mantenimiento que la ITO de un solo alérgeno.

Se están llevando a cabo investigaciones centradas en mejorar el perfil de seguridad de la ITO. El alérgeno modificado puede ser una forma de exposición menos alergénica y más segura, aunque sus resultados en términos de eficacia son modestos. En otra línea, el uso complementario de probióticos (por ejemplo, *Lactobacillus rhamnosus*) para mejorar la eficacia de la ITO puede ser prometedor; sin embargo, el número de estudios y sus resultados es aún limitado.

Los productos biológicos son de interés para la ITO como terapias complementarias, ya que pueden suprimir la respuesta alérgica y mejorar potencialmente sus beneficios a largo plazo. Los pacientes con niveles elevados de inmunoglobulina E y/o reactivos a mínimas cantidades de alérgeno tienen más probabilidades de presentar dificultades durante la ITO. Se ha demostrado que omalizumab aumenta el umbral de reactividad, tanto en monoterapia como ayudando a la ITO. Además, fármacos biológicos como ligelizumab y dupilumab, con ensayos clínicos activos en alergia a alimentos, y tecepelumab, pueden perfilarse como nuevos adyuvantes de la ITO. A pesar de ello, cuestiones como su dosificación, el periodo de tratamiento, el esquema de retirada si se suscita y el análisis de su coste, quedan pendientes de resolver[8].

Las nuevas rutas de inmunoterapia, como la epicutánea y la sublingual, están demostrando ser eficaces en el tratamiento de la alergia a los alimentos, si bien con resultados de eficacia discretos respecto a la ITO, con un perfil óptimo de seguridad[9].

A medida que los alergólogos comienzan a considerar la aplicación de la ITO, se necesita una comprensión integral de la selección adecuada de pacientes en el contexto del TDC, de los requisitos de espacio y personal para la ITO, del proceso de la ITO en sí y de la importancia de una verdadera asociación entre el equipo sanitario y la familia. Todo ello contribuirá a crear un entorno en el que los pacientes puedan recibir una atención adecuada, segura y eficaz[10].

BIBLIOGRAFÍA

1. Wasserman RL, Factor J, Windom HH, Abrams EM, Begin P, Chan ES, *et al.* An Approach to the Office-Based Practice of Food Oral Immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(5):1826-38.e8.
2. Escudero C. Inmunoterapia con alimentos. En: *Alergología en la infancia y adolescencia*. Madrid: Springer Healthcare; 2023.
3. Laubach S, Kim EH, Greenhawt M, Bailey S, Anagnostou A. A Review of Shared Decision-Making, Published Protocols, and Post-desensitization Strategies in Oral Immunotherapy (OIT). *Curr Allergy Asthma Rep.* 2024;24(4):173-97.
4. Chinthrajah RS, Cao S, Dunham T, Sampath V, Chandra S, Chen M, *et al.* Oral immunotherapy for peanut allergy: The pro argument. *World Allergy Organ J.* 2020;13(8):100455.
5. Ma D, Zhu R. Low-dose oral immunotherapy in immunoglobulin E-mediated food allergies. *Front Immunol.* 2024;15:1321863.
6. Akarsu A, Brindisi G, Fiocchi A, Zicari AM, Arasi S. Oral Immunotherapy in Food Allergy: A Critical Pediatric Perspective. *Front Pediatr*. 2022;10:842196.
7. Leonard SA, Laubach S, Wang J. Integrating oral immunotherapy into clinical practice. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(1):1-13.
8. Wood RA, Togias A, Sicherer SH, Shreffler WG, Kim EH, Jones SM, *et al.* Omalizumab for the Treatment of Multiple Food Allergies. *N Engl J Med.* 2024; 390(10):889-99.

9. Dantzer JA, Kim EH. New Approaches to Food Allergy Immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024;12(3):546-52.
10. Mack DP, Upton J, Patel N, Turner PJ. Flex-IT! Applying "Platform Trials" Methodology to Immunotherapy for Food Allergy in Research and Clinical Practice. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024;12(3):554-61.

SESIÓN PLENARIA II

Valoración de la respuesta al tratamiento biológico en el asma grave

Ponente
Javier Domínguez Ortega
Servicio de Alergia. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

PONENCIA

La introducción del tratamiento del asma grave con fármacos biológicos, particularmente en la última década, ha redundado en una mejoría de la mayoría de las variables asociadas a la enfermedad y una consecuente mejora de la calidad de vida de estos pacientes. Sin embargo, los estudios clínicos en vida real revelan que más de la mitad de los pacientes con asma grave tratados con anticuerpos monoclonales no logran una respuesta completa. Para valorar dicha respuesta y tomar las decisiones clínicas correspondientes, se han de valorar: el impacto del tratamiento en cada variable, fundamentalmente las exacerbaciones, la reducción de corticoides orales, la función pulmonar y el grado de control alcanzado y, con todo ello, analizar integralmente el grado de la respuesta alcanzada. No obstante, existen situaciones concretas que obligan al clínico a individualizar en cada caso en cuanto a cuál pudiera ser la causa de no haber obtenido una respuesta, y que incluye un espectro de causas amplio. A saber, una incorrecta fenoendotipificación; la presencia de efectos adversos; la preferencia del paciente; las perspectivas iniciales del propio paciente o del equipo médico prescriptor; la existencia de infecciones persistentes; el fenoendotipo inflamatorio cambiante; inmunodeficiencias o trastornos autoinmunes con influencia en el asma; ausencia de control de comorbilidades e, incluso, una dosis insuficiente o desarrollo de anticuerpos antifármaco. Todas ellas y algunas más, pueden relacionarse con una respuesta subóptima[1].

Esta revisión tiene como objetivo ayudar a los clínicos a obtener un conocimiento más profundo sobre cómo medir la respuesta al tratamiento con fármacos biológico en pacientes con asma grave.

Recientemente, se ha propuesto la posibilidad de integrar en una herramienta cuatro de los dominios que analizan la eficacia del tratamiento biológico en el asma, la escala del volumen espirado forzado en el primer segundo (FEV1), exacerbaciones, corticoides orales y síntomas (FEOS**,** acrónimo de *forced expiratory volume in 1 second, exacerbations, oral corticosteroids, symptoms score*), a saber, exacerbaciones graves, uso de corticoides sistémicos, síntomas (evaluados por el test de control de asma [ACT, *Asthma Control Test*]) y la función pulmonar medida por los valores espirométricos, FEV1. Esta herramienta pondera un valor numérico a las variaciones en cada uno de estos dominios. Así, los dos primeros ponderarían un 38%, mientras que los otros dos lo harían en 13% para el control y en 11% para el FEV1. Los valores más altos en la herramienta indicarían una mejor respuesta y, además, permitirían definir un rango de 0 (empeoramiento) a 100 (la mejor respuesta posible)[2].

Por una parte, la respuesta a los fármacos biológicos en muchos pacientes con asma grave es, en general, muy buena, mejorando tempranamente no solamente las variables objetivas del asma (exacerbaciones, control sintomático, función pulmonar, uso de medicación incluyendo el de los corticoides sistémicos), sino también la percepción de los enfermos con respecto a la mejora de su calidad de vida. Incluso, se han propuesto términos de superrrespuesta[1] o, más recientemente, de remisión[2] como objetivos potencialmente alcanzables a la hora de iniciar un tratamiento biológico. Así, un consenso español define el término de remisión en asma como aquel estado alcanzado que debe incluir la ausencia de síntomas, no uso de glucocorticoides sistémicos, ausencia de exacerbaciones y función pulmonar normal de forma mantenida acorde con su valor predicho o su mejor valor histórico, junto al cumplimiento de los parámetros de control de la inflamación e hiperrespuesta bronquial[3]. Puede alcanzarse en pacientes con o sin tratamiento y debe mantenerse durante al menos 3 años.

Los estudios clínicos en vida real revelan que más de la mitad de los pacientes con asma grave, tratados con anticuerpos monoclonales (mAb, *monoclonal antibody*), no logran una respuesta completa. La respuesta a los mAb debe evaluarse de manera integral[4], considerando conjuntamente todos los objetivos terapéuticos clínicamente significativos, y no solo las exacerbaciones o la reducción de corticoides orales. Existen dos formas diferentes de medir la respuesta a los mAb: una cualitativa, que clasifica a los pacientes según el grado de control de la enfermedad que han logrado, sin explicar cuánto mejora un determinado paciente con respecto a su situación clínica basal (pre-mAb); y la otra cuantitativa, la cual puntúa los cambios ocurridos después del tratamiento en la que herramientas como la escala del volumen espirado forzado en el primer segundo, exacerbaciones, corticoides orales y síntomas (FEOS**,** acrónimo de *forced expiratory volume in 1 second*, *exacerbations, oral corticosteroids, symptoms score*)[5] o la de las exacerbaciones, corticoesteroides sistémicos y obstrucción (EXACTO)[6] pueden ayudarnos a estandarizar la medición, si bien ninguna de las

dos ha sido validada en una cohorte prospectiva amplia. Ambos métodos son complementarios y claramente esenciales a la hora de tomar decisiones clínicas sobre la continuación del tratamiento con estos fármacos biológicos.

Se han descrito varias causas posibles de respuesta subóptima a los mAb, que son[7]: la identificación incorrecta de las vías T2 específicas, las comorbilidades que reducen el margen de mejora, una dosis insuficiente, fenómenos autoinmunes, infecciones, cambio del endotipo inflamatorio inicial y la aparición de efectos adversos. Una vez que se ha confirmado una respuesta subóptima, se debe realizar una evaluación bien estructurada y polifacética de estas posibles causas del fracaso, considerando, en particular, el proceso inflamatorio residual de las vías respiratorias tras la terapia con mAb y la presencia de infecciones crónicas o recurrentes. Esta evaluación es la que debe guiar las decisiones sobre el mejor enfoque terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Upham JW, Le Lievre C, Jackson DJ, Masoli M, Wechsler ME, Price DB, *et al*. Defining a Severe Asthma Super-Responder: Findings from a Delphi Process. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(11):3997-4004.
2. Rial MJ, Domínguez-Ortega J. Inflammatory Remission in T2 Severe Asthma. *Front Allergy*. 2022;3:923083.
3. Álvarez-Gutiérrez FJ, Casas-Maldonado F, Soto-Campos G, Blanco-Aparicio M, Delgado J, Galo AP, *et al*. Spanish Consensus on Remission in Asthma (REMAS). *Arch Bronconeumol.* 2024;60(8):503-9.
4. *GEMA 5.4. Guía española para el manejo del asma.* [Internet]. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. [Fecha de acceso: 30 Ago 2024]. Disponible en: https://www.semg.es/index.php/consensos-guias-y-protocolos/427-gema-5-4-guia-espanola-para-el-manejo-del-asma
5. Pérez de Llano L, Dávila I, Martínez-Moragón E, Domínguez-Ortega J, Almonacid C, Colás C, *et al*. Development of a Tool to Measure the Clinical Response to Biologic Therapy in Uncontrolled Severe Asthma: The FEV_1, Exacerbations, Oral Corticosteroids, Symptoms Score. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(7):2725-31.
6. Alvárez-Gutiérrez FJ, Blanco-Aparicio M, Casas-Maldonado F, Plaza V, González-Barcala FJ, Carretero-Gracia JA, *et al.* Consensus document for severe asthma in adults. 2022 update. *Open Respir Arch*. 2022;4(3):100192.
7. Pérez de Llano L, Cisneros C, Domínguez-Ortega J, Martínez-Moragón E, Olaguibel JM, Plaza V, *et al*. Response to Monoclonal Antibodies in Asthma: Definitions, Potential Reasons for Failure, and Therapeutic Options for Suboptimal Response. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2023;33(1):1-13.

SESIÓN PLENARIA III

Alergia a *Vespa velutina*

Ponente

Carmen Vidal Pan

Servicio de Alergología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

PONENCIA

El avispón de patas amarillas o avispón asiático, *Vespa velutina nigrithorax* (en adelante, *V. velutina*), es una especie procedente del sudeste asiático que se ha extendido rápidamente por toda Europa, desde su primera introducción en Francia, en 2004.

Se puede considerar como una especie invasora, dada su distribución actual fuera de su región nativa. Esta invasión ha provocado importantes daños económicos y al ecosistema, particularmente a las abejas, por el hecho de que las utilizan como alimento para sus larvas. Pero la presencia de *V. velutina* puede provocar, además, importantes problemas de salud en el hombre, debido a la presencia de componentes tóxicos en su veneno al que, por otra parte, los pacientes se pueden convertir en alérgicos[1].

Así, *V. velutina* se ha convertido en la causa más frecuente de anafilaxia por veneno de himenópteros en algunas regiones de España, como es el caso de Galicia. En el área sanitaria de Santiago de Compostela, que comprende cerca de 500.000 habitantes, la mayoría de ellos con vivienda o exposición en el medio rural, el 77% de los pacientes que sufren reacciones anafilácticas por la alergia al veneno de los himenópteros presentan esta reacción tras la picadura de uno o más ejemplares de este avispón.

Llama la atención que, al menos en principio, solo poco más del 20% de los pacientes comunicaban picaduras previas de este himenóptero, lo que supone un hecho muy importante pues, es bien sabido que es preciso una exposición previa mediante la cual se produce la sensibilización, antes de que la reacción alérgica se desarrolle.

En este contexto, nuestro grupo pudo comprobar que el 100% de los pacientes presentaba un reconocimiento de inmunoglobulina E (IgE) específico al veneno de *Vespula* spp. lo que hizo pensar en la posibilidad de un reconocimiento cruzado tras la picadura de la *V. velutina*. Esta situación puede haber cambiado en la actualidad, cuando ya *V. velutina* se encuentra perfectamente asentada y, por tanto, los pacientes reportan con más frecuencia picaduras previas de este insecto que habían sido bien toleradas.

El estudio de la sensibilización al veneno de *V. velutina* nos ha llevado a identificar Vesp v 5 como el alérgeno más prevalente. Vesp v 1, la fosfolipasa de este veneno se diferencia de las homólogas en otros véspidos por su carácter glicosilado. Esta información es importante porque la glicosilación podría ser responsable de un reconocimiento a través de carbohidratos con reactividad cruzada que conduzca a errores de interpretación.

En los últimos años, hemos podido identificar otros componentes alergénicos en el veneno de *V. velutina,* como la dipeptidil-dipeptidasa que, de forma comercial, se podría identificar a través del alérgeno Api m 5 o la hialuronidasa. Ambos alérgenos, aunque responsables con menor frecuencia de reacciones, podrían suponer un problema en la selección del tratamiento más adecuado para los pacientes.

Pensando en la gravedad de la reacción alérgica, no puede afirmarse que esta sea mayor con *V. velutina* que con otros himenópteros, aunque, por el tamaño del saco y del propio insecto, se pudiera pensar que la cantidad de veneno que se inyecta con cada picadura pudiera ser mayor. Esto, no obstante, es una especulación, puesto que es imposible saber la cantidad de veneno inyectada antes de la reacción o si el mismo insecto había picado previamente a otros sujetos, vaciando parcialmente su saco.

Al igual que sucede con otros véspidos, *V. velutina*, no deja clavado el aguijón. Como curiosidad, sí se puede destacar una observación clínica, y es que las picaduras producidas por *V. velutina* parecen ser más dolorosas que las provocadas por *Vespula* spp. o por *Polistes dominula* (información subjetiva recogida de los pacientes).

Gracias a los estudios de inhibición, hemos podido demostrar la capacidad de *Vespula* spp. para inhibir la unión a la IgE de *V. velutina* pero, una vez más, estos resultados pueden haber cambiado con el establecimiento de *V. velutina* en nuestro medio.

Además, en los estudios de correlación, se puede comprobar cómo Vesp v 5 se correlaciona perfectamente con Ves v 5 y *Vespula* spp con *V. velutina*. Por su parte, Vesp v 1 tiene una buena correlación con MUXF (marcador de sensibilización a CCD disponible comercialmente en la plataforma de ImmunoCAP). Parece, pues, que los estudios de inhibición sugieren que el veneno de *Vespula* spp. podría comportarse como sensibilizador primario.

Estos hallazgos nos llevaron a utilizar el veneno de *Vespula* spp. para tratar a nuestros pacientes. La evolución de la IgE y de la IgG4 específica orientan a su utilidad, y las pruebas de repicadura que hemos introducido con *V. velutina* recientemente, siguen apoyando el uso de este veneno. Sin embargo, cada paciente debe ser estudiado de forma individual, y en aquellos en los que se demuestre una dominancia de *V. velutina*, se deberá seleccionar el veneno comercialmente disponible de este himenóptero y que no era asequible en los inicios de nuestros estudios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vidal C. The Asian wasp Vespa velutina nigrithorax: Entomological and allergological characteristics. *Clin Exp Allergy.* 2022;52(4):489-98.

COMUNICACIONES ORALES

I. Anafilaxia tras la ingestión de lapa: dos casos de una alergia alimentaria rara

Autores

Adelaida Cabrera Nuñez[1], Rosita Marlene Castillo-Loja[1,2], María Nerea Otero-Fernández[1], Milagros Lázaro-Sastre[1,2], Sonia de Arriba-Méndez[1,2], Miguel Estravís[1,2]

[1]Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

[2]Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca.

RESUMEN

La lapa común (*Patella vulgata*) es un molusco que se encuentra frecuentemente en regiones costeras de clima cálido. Aunque la alergia a mariscos es cada vez más frecuente, la alergia a la lapa es rara y no hay muchos casos descritos en la literatura. Presentamos dos casos clínicos de alergia alimentaria a lapa, describimos el estudio alergológico e inmunológico y los patrones de reactividad cruzada.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los mariscos juegan un papel importante en la nutrición y la salud humana. Sin embargo, son una de las causas más comunes de alergia alimentaria en el mundo y su prevalencia ha aumentado en los últimos años[1].

Dentro del grupo de moluscos comestibles, podemos identificar tres clases: cefalópodos (calamares, sepias y pulpos), bivalvos (mejillones, almejas, navajas, caracoles, ostras y vieiras) y gasterópodos, entre los que se encuentran las lapas, además de los caracoles y abulones.

La tropomiosina parece ser el alérgeno más importante identificado hasta la fecha en los crustáceos y las tres clases de moluscos[2]. Sin embargo, un número considerable de alérgenos siguen sin identificarse[3].

Aunque la reactividad cruzada *in vitro* entre moluscos y crustáceos es extremadamente alta[4], los pacientes alérgicos a los crustáceos toleran con mucha frecuencia los moluscos, y viceversa, posiblemente debido a la presencia de diferentes epítopos de tropomiosina en las dos clases de mariscos y a la presencia de proteínas específicas para cada clase. La homología en la secuencia proteica de la tropomiosina en los crustáceos es alta (98%), al igual que entre los moluscos (68-88%). Entre los crustáceos y los moluscos, la homología oscila entre el 56 y el 68%[4].

La lapa común es un molusco marino que pertenece a la clase Gastropoda. Es endémica de los mares de Europa occidental y su consumo es habitual en algunas regiones de la costa noroeste de España. Es poco común describir alergia a este molusco en la región centro, y excepcional en nuestra región relacionado con los hábitos de consumo de moluscos. Entre los gasterópodos, la alergia al caracol es la que se describe con mayor frecuencia[5].

El objetivo principal de este estudio fue analizar las características clínicas de dos pacientes alérgicos a lapa; y el objetivo secundario fue identificar las proteínas responsables de la alergia y evaluar el grado de reactividad cruzada entre moluscos y ácaros.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron dos pacientes con historia clínica compatible con alergia alimentaria a la lapa.

Paciente 1

Un varón de 35 años con antecedentes personales de alergia a ácaros y polen, que tras 2 horas de la ingestión de lapas cocidas presentó edema facial intenso y disfonía. Precisó tratamiento con adrenalina intramuscular, metilprednisolona y dexclorfeniramina intravenosas con rápida recuperación del cuadro. Posteriormente había tolerado almejas y mejillones entre ambas reacciones y crustáceos después de la última reacción. Recordaba que, en la infancia, cuando tomaba caracolas, presentaba dolor abdominal intenso sin otros síntomas asociados.

Paciente 2

Una mujer de 44 años, con antecedentes personales de rinoconjuntivitis y asma por alergia a ácaros y al polen de cupresáceas y sensibilización al epitelio de gato, refería que, tras la ingestión de lapas cocidas, de forma inmediata, presentó un cuadro de urticaria en la región facial y cervical, rinitis e intenso dolor abdominal. Los síntomas remitieron en 20 minutos después de la administración de dexclorfeniramina y metilprednisolona. Posteriormente, había tolerado pulpo y calamar; evitaba crustáceos y el resto de moluscos.

Estudio alergológico *in vivo* e *in vitro*

Se elaboró un extracto de lapa (mezclando 2 g de carne de lapa molida con 20 mL de solución salina tamponada con fosfato, posterior diálisis y microfiltrado).

Se realizaron pruebas intraepidérmicas con el extracto de lapa, con una batería de aeroalérgenos (ácaros: *Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae, Acarus siro, Lepidoglyphus destructor* y *Tyrophagus putrescentiae*), hongos ambientales, polen de gramíneas, malezas, árboles y epitelio de animales, así como con extractos comerciales de crustáceos, y moluscos (almeja, calamar, mejillón).

Se realizó la determinación de la inmunoglobulina E (IgE) total y de IgE específica frente a caracol, mejillón, almeja, rDer p 1, rDer p 2, rDer p 23, rDer p 10, rPen a 1 (Thermo Fisher, Uppsala, Suecia).

Así mismo, se realizó electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecilsulfato sódico con el extracto de lapa e inmunotransferencia.

RESULTADOS

Paciente 1

Los resultados del estudio *in vivo* fueron:

- Pruebas intraepidérmicas con extracto de lapa: con resultado positivo **(Figura 1A)**.
- Pruebas intraepidérmicas con la batería de aeroalérgenos: positivas para ácaros del polvo doméstico y almacenamiento, polen de gramíneas y olivo.
- Pruebas intraepidérmicas con crustáceos y moluscos: negativas.

Los resultados del estudio *in vitro* fueron:

- IgE total 96,3 kU/L (valores de referencia 0-120), triptasa sérica 4,01 ng/mL (valores de referencia 0-11,4).
- IgE específicas: IgE de caracol: 0,34 kU/L; IgE de mejillón: 0,01 kU/L; de almeja 0,04 kU/L, rDer p 1: 2,11 kU/L, rDer p 2: 4,29 kU/L, rDer p 23: 1,68 kU/L, rDer p 10: 0 kU/L, rPen a 1: 0 kU/L.

Paciente 2

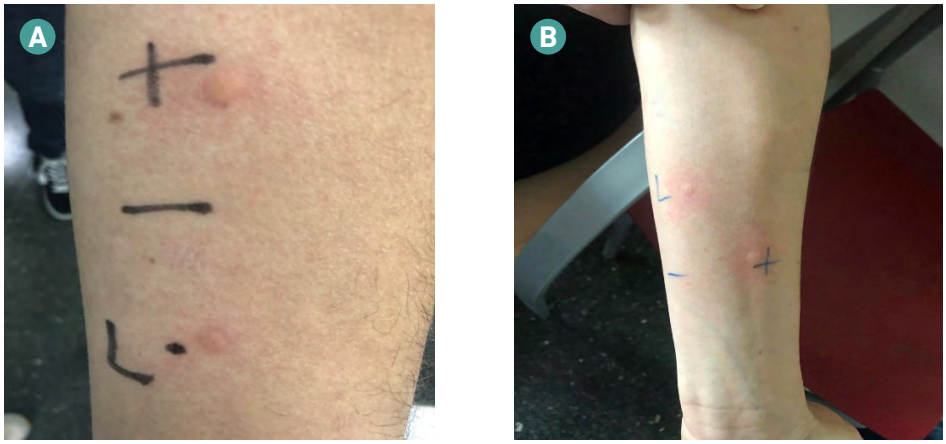
Los resultados del estudio *in vivo* fueron:

- Pruebas intraepidérmicas con extracto de lapa: con resultado positivo **(Figura 1B)**.
- Pruebas intraepidérmicas con la misma batería de aeroalérgenos: para ácaros del polvo doméstico y almacenamiento, polen de ciprés y epitelio de perro y gato.
- Pruebas intraepidérmicas con crustáceos, moluscos: negativas.

Los resultados del estudio *in vitro* fueron:

- IgE total: 283 kU/L; triptasa sérica: 4,36 ng/mL.

Figura 1. Prueba intraepidérmica con extracto de lapa. **A)** Prueba en el paciente 1. **B)** Prueba en el paciente 2.



- IgE específicas: rDer p 1: 23,6 kU/L, rDer p2: 57,9 kU/L, rDer p 23: 8,58 kU/L, rDer p 10: 0 kU/l rPen a 1: 0 kU/L; *D. pteronyssinus*: 62,5 kU/L; *D. farinae*: 64,5 kU/L; *L. destructor*: 4,08 kU/L.

Electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecilsulfato sódico e inmunotransferencia: se identificaron bandas alergénicas de masa molecular mayores a 200 kilodaltons (kDa) **(Figura 2)**.

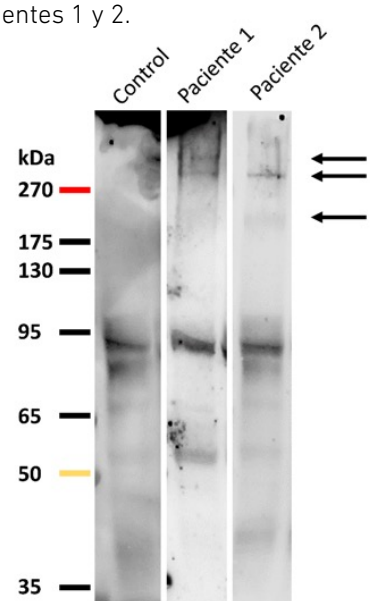
CONCLUSIONES

Las reacciones alérgicas a gasterópodos se describen principalmente en relación con la ingestión de caracoles, pero también se han descrito en relación con la ingestión de lapas. Muchos de los casos publicados proceden de España, Japón o Singapur, donde se consumen estos moluscos[5]. Los casos descritos tienen la particularidad de que se asocian a reacciones graves, como los primeros casos descritos por De la Cuesta[6] que cursaron con asma, o por Carrillo *et al.*[7], que describen reacciones sistémicas graves, incluso *shock* anafiláctico, en relación con la ingestión de lapas.

Este predominio de sintomatología especialmente grave se confirma en los casos descritos por nuestro grupo con síntomas de anafilaxia en uno de los pacientes, y con afectación laríngea en la segunda paciente que precisó tratamiento con adrenalina.

Se ha avanzado en la caracterización de diferentes alérgenos de mariscos, como arginina cinasa, proteína sarcoplásmica fijadora de calcio y cadena ligera de miosina. Todas son proteínas que desempeñan un papel en la contracción

Figura 2. *Western blot* (análisis Western) de un extracto proteico de lapa. Los carriles muestran las proteínas detectadas con anticuerpos antiinmunoglobulina E tras la incubación con los sueros de un paciente control, del paciente 1 y del paciente 2. Las flechas indican la presencia de proteínas específicas reconocidas por la inmunoglobulina E de los pacientes 1 y 2.



muscular. También se han descrito alérgenos adicionales como la hemocianina. Se ha estudiado el efecto de los métodos de procesamiento sobre estos alérgenos, revelando estabilidad térmica y resistencia a la digestión péptica en algunos casos[1].

La reactividad cruzada entre los ácaros del polvo y los crustáceos está bien documentada y se asocia principalmente con las tropomiosinas. Dentro de los moluscos, llama la atención que los síntomas alérgicos desencadenados por gasterópodos (lapas, caracoles) ocurren invariablemente en pacientes con alergia a los ácaros del polvo. Además, dentro de los moluscos, la alergia se limita con mayor frecuencia a alguna de las tres clases descritas anteriormente (cefalópodos, bivalvos y gasterópodos), lo que sugiere la presencia de varias proteínas o, al menos, diferencias en el reconocimiento antigénico de las mismas que indica la presencia de alérgenos comunes[8,9].

Los pacientes descritos por nuestro grupo presentaron sensibilización a ácaros, pero no se detectó IgE específica frente a Der p 10 y Pen a 1; en ambos pacientes, se demostró IgE específica frente a Der p 1, Der p 2 y Der p 23. Respecto a la reactividad cruzada con otros mariscos (crustáceos), la tolerancia a estos alimentos en ambos pacientes descarta la reactividad clínica.

La investigación de otros posibles alérgenos mediante inmunotransferencia permitió observar la presencia de bandas alergénicas de masa molecular mayores de 200 kDa, lo que analizado junto con tolerancia de crustáceos y otros moluscos sugiere la presencia de alérgenos diferentes a la tropomiosina y probablemente sin reactividad cruzada con otros mariscos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pedrosa M, Boyano-Martínez T, García-Ara C, Quirce S. Shellfish Allergy: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015;49(2);203-16.
2. Azofra J, Echechipía S, Irazábal B, Muñoz D, Bernedo N, García BE, *et al.* Heterogeneity in Allergy to Mollusks: A Clinical-Immunological Study in a Population From the North of Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2024;27(4):252-60.
3. Leung NY, Wai CY, Shu S, Wang J, Kenny TP, Chu KH, *et al.* Current immunological and molecular biological perspectives on seafood allergy: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014;46(3):180-97.
4. Ayuso R. Update on the diagnosis and treatment of shellfish allergy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2011;11(4):309-16.
5. Taylor SL. Molluscan shellfish allergy. *Adv Food Nutr Res.* 2008;54:139-77.
6. De la Cuesta CG, García BE, Córdoba H, Diéguez I, Oehling A. Food allergy to Helix terrestre (snail). *Allergol. Immunopathol.* 1989;17(6):337-9.
7. Carrillo T, De Castro FR, Cuevas M, Caminero J, Cabrera P. Allergy to limpet. *Allergy.* 1991;46(7):515-9.
8. Van Ree R, Antonicelli L, Akkerdaas JH, Pajno GB, Barberio G, Corbetta L, *et al.* Asthma after consumption of snails in house-dustmite- allergic patients: a case of IgE cross-reactivity. *Allergy.* 1996;51(6):387-93.
9. Azofra J, Lombardero M. Limpet anaphylaxis: cross-reactivity between limpet and house-dust mite Dermatohagoides pteronyssinus. *Allergy.* 2003;58(2):146-9.

II. Anafilaxia por pitaya roja

Autores

María Nerea Otero Fernández[1], Rosita Marlene Castillo Loja[1,2], Adelaida Cabrera Núñez[1], María Elena Mazoteras Martínez[1], Eva María Macías Iglesias[1-3], Ignacio Jesús Dávila-González[1-4]

[1]Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

[2]Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). Salamanca.

[3]Departamento de Ciencias Biomédicas y Diagnósticas. Universidad de Salamanca.

[4]Redes de Investigación Cooperativa Orientadas a Resultados en Salud (RICORS). Red de Enfermedades Inflamatorias (REI). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid.

RESUMEN

La pitaya o "fruta del dragón", del género Selenicereus, es una fruta tropical de creciente popularidad por su aspecto exótico y sus beneficios nutricionales. Se describe el caso de un niño de 4 años que presentó un episodio de anafilaxia tras consumir pitaya roja por primera vez. Las pruebas cutáneas evidenciaron sensibilización a LTP, piel de melocotón y semillas, pulpa y extracto diluido de pitaya. Mediante SDS-PAGE e inmunodetección de IgE, se identificó una banda proteica reactiva de 16 kDa, atribuible a una LTP, lo que se corroboró con una prueba de inhibición de inmunotransferencia utilizando LTP de melocotón. Este caso confirma una anafilaxia mediada por IgE asociada a la pitaya roja, probablemente vinculada a una LTP de 16 kDa, y destaca la necesidad de más estudios para caracterizar los alérgenos involucrados.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La pitaya es una fruta tropical perteneciente al género *Selenicereus* de la familia de las cactáceas. Esta fruta exótica es originaria de América Central y América del Sur y también es cultivada en los países del Sudeste Asiático. Fue bautizada por los vietnamitas como "fruta del dragón" porque su planta trepa enrollándose en los troncos de los árboles, evocando la forma de un dragón. Tiene una cáscara exterior escamosa y la pulpa del interior es dulce y jugosa y puede ser de color blanco, rojo o amarillo, dependiendo de la variedad. La textura de la pulpa se asemeja a la de un

kiwi, llena de pequeñas semillas negras comestibles. La pitaya es rica en antioxidantes, vitaminas, minerales y fibra. Además de comerla fresca, también se puede utilizar en batidos, ensaladas de frutas, postres... Por su aspecto exótico y sus beneficios nutricionales y medicinales, esta fruta es muy popular en todo el mundo[1].

MATERIAL Y MÉTODOS

Se presenta un niño de 4 años que, a los 5 minutos de comer pitaya roja fresca por primera vez, presentó urticaria aguda generalizada, disnea y dolor abdominal. Asoció eritema y edema facial. No hubo otra clínica sistémica acompañante. Acudió al servicio de urgencias pediátricas, donde le administraron adrenalina intramuscular a 0,01 mg/kg, oxigenoterapia y dexclorfeniramina 2 mL vía oral y el cuadro cedió en 1 hora. El paciente toleraba todo tipo de frutas, incluido el melocotón pelado, así como el resto de los alimentos.

RESULTADOS

Se realizaron pruebas cutáneas intraepidérmicas con la batería estándar de aeroalérgenos, profilina, proteína de transferencia de lípidos (LTP) y batería de frutas. Los resultados fueron positivos para polen de platanero, LTP y piel de melocotón. Se utilizó una solución salina e histamina (10 mg/mL) como control negativo y positivo, respectivamente.

Se realizó una prueba intraepidérmica con punción previa de las semillas previamente separadas y la pulpa y se preparó también un extracto de pitaya diluido al 1/10 (porcentaje de peso por volumen) obteniendo resultados positivos para todos ellos **(Figura 1)**. Se realizaron pruebas cutáneas en cinco voluntarios sanos con resultados negativos.

La inmunoglobulina E (IgE) total obtenida utilizando ImmunoCAP™ (Thermo Fisher Scientific) fue de 88,7 kU/L (0-120) y la IgE específica frente a extracto de melocotón fue de 16,6 kU/L y Pru p 3 de 16,9 kU/L.

Mediante electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecilsulfato sódico e inmunodetección de IgE, se obtuvo una banda reactiva en torno a los 16 kilodaltons (kDa), así como otras bandas de mayor peso molecular. Se utilizó un suero control no alérgico que no reconoció ninguna banda **(Figura 2)**.

Se realizó una prueba de inhibición de la inmunotransferencia utilizando LTP de melocotón. Para ello se preincubó el suero del paciente con extracto de LTP de melocotón (Pru p 3) a una concentración de 4 µg/mL y con el suero salino que se usa como control negativo en las pruebas *prick* (pruebas cutáneas por punción). La inmunotransferencia se hibridó con estos sueros preincubados y posteriormente se utilizó un anticuerpo anti-IgE humano como anticuerpo secundario para su detección. Los resultados mostraron un descenso en las bandas ubicadas entre 10 y 30 kDa **(Figura 3)**.

Figura 1. Pruebas cutáneas.

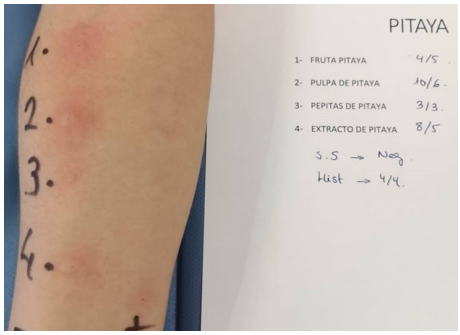


Figura 2. Electroforesis en gel de poliacrilamida.

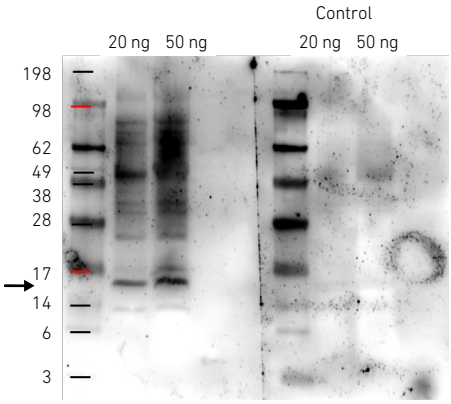
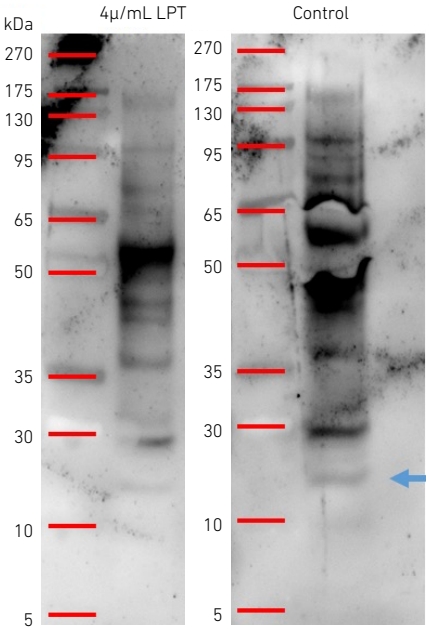


Figura 3. Prueba de inhibición de inmunotransferencia.



DISCUSIÓN

La alergia a la pitaya está poco descrita y los principales alérgenos implicados no se han dilucidado por completo. Damiani *et al.*[2] presentaron el primer caso de una mujer que desarrolló urticaria y angioedema después de comer pitaya roja por primera vez. Los resultados de las pruebas cutáneas con la fruta y extracto de pitaya positivos indicaron que la reacción estuvo mediada por IgE. En el análisis de inmunotransferencia se obtuvo solo una banda de 10 kDa. Otro estudio[3] reportó el caso de una mujer con antecedentes de dermatitis atópica y rinitis alérgica a polen y ácaros que, tras consumir zumo de frutas que contenía pitaya roja, presentó a los 10 minutos síntomas consistentes en vómitos, edema lingual y urticaria. En las pruebas cutáneas, se obtuvieron resultados positivos con el extracto de pitaya y mediante la inmunotransferencia se obtuvo una banda reactiva a la IgE menor de 10 kDa característica de las LTP, que está de acuerdo con los hallazgos de Damiani *et al.*[2]. Realizaron una prueba

de inhibición de inmunotransferencia utilizando LTP de melocotón (Pru p 3) y LTP de trigo (Tri a 14), debido a que presentan similar estructura primaria. Los resultados mostraron que no había reactividad con la LTP de pitaya.

En un tercer artículo[4], presentaron un niño con antecedentes de alergia a piñones y anacardos que sufrió un episodio de anafilaxia grave frente a pitaya roja. Era la primera vez que la comía. En el estudio de inmunotransferencia y prueba de inhibición de inmunotransferencia, se identificaron proteínas de pesos moleculares de 23 y 50 kDa con una alta homología con el Ana o 2 del anacardo y de 11 kDa con una alta homología con la LTP (Pru p 3) del melocotón, que confirma la posible alergia cruzada entre estos tres alimentos de familias botánicas diferentes.

Otro artículo[5] presentó el primer caso de alergia a la pitaya amarilla en el que se describió una reacción de hipersensibilidad mediada por IgE, demostrada mediante una prueba de provocación oral. En la inmunotransferencia, se obtuvieron bandas proteicas más intensas desde 75 a 100 kDa. Esto estaría de acuerdo con los hallazgos de García-Menaya *et al.*[6], que presentaron el caso de una paciente con antecedentes de síndrome de alergia oral con varias frutas que desarrolló hipersensibilidad al fruto del cactus *(Opuntia ficus-indica),* que pertenece a la misma familia que la pitaya. En la inmunotransferencia, obtuvieron una banda proteica más intensa de 75 kDa.

CONCLUSIONES

Se presenta un caso de anafilaxia por pitaya roja mediada por IgE. El mecanismo se demostró por el tipo de reacción, así como el estudio inmunológico. Se identificó una banda proteica de 16 kDa que podría corresponder con una proteína LTP, dado que se ve reforzado por el descenso de señal entre 10 y 30 kDa mediante una prueba de inhibición de la inmunotransferencia con LTP. Sin embargo, no sabemos si esta banda específica es la responsable de la reacción sistémica sufrida por nuestro paciente y serían necesarios métodos más complejos para identificar con precisión tanto las proteínas como el grupo de alérgenos alimentarios al que pertenecen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shah K, Chen J, Chen J, Qin Y. Pitaya Nutrition, Biology, and Biotechnology: A Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(18):13986.
2. Damiani E, Aloia AM, Priore MG, Delle Donne P, Nettis E, Ferrannini A. 'Allergy to red pitaya'. *Allergy*. 2008;63(9):1252-3.
3. Kleinheinz A, Lepp U, Hausen BM, Petersen A, Becker WM. Anaphylactic reaction to (mixed) fruit juice containing dragon fruit. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(4):841-2.
4. Beaumont P, Hilselberger B, Jacquenet S. Food anaphylaxis to red pitaya ("dragon fruit") crossed with pine nut and cashew nut, allergens involved. *Rev Fr Allergol*. 2022;62(4):423-430.

5. Rodríguez-Jiménez B, Domínguez-Ortega J, Ledesma A, Cava-Sumner B, Kindelan-Recarte C. Generalized Urticaria Due to Yellow Pitahaya (Selenicereus megalanthus). *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2014;24(2):124-5.
6. García-Menaya JM, Cordobés-Durán C, Bobadilla P, Ledesma A, Pérez-Rangel I. Hypersensitivity systemic reaction to cactus fruit (Opuntia ficus-indica). *Allergy*. 2009;64(11):1689-90.

III. Estudio de alergia a betalactámicos. "Nuestros tiempos"

Autores
Teresita Niño Jesús Sáiz-Poza[1], Mª Montserrat Larreategui García[1], Mª Cruz Bartolomé Sanz Rodilla[1], Natalia Martínez Villalaín[1], Ana I. Casado-Ortega[1], Patricia Alloza-Gómez[2]
[1]Enfermera. Consultas Externas. Servicio de Alergología. Hospital Universitario de Burgos (HUBU).
[2]Facultativo Especialista de Área. Servicio de Alergología. Hospital Universitario de Burgos (HUBU).

RESUMEN

Realizamos un estudio observacional retrospectivo de los pacientes que acuden a nuestra consulta en los meses de diciembre 2023 y enero 2024 para determinar la duración media del estudio de alergia a betalactámicos.

El lapso medio de tiempo en el estudio de betalactámicos ha sido de 25 días, de lo que se deduce, que el diagnóstico se realiza en un espacio breve de tiempo dando una respuesta eficaz tanto en el diagnóstico de sensibilización o descartándolo cuando proceda y ofreciendo una alternativa terapéutica ante dicha sensibilización.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El incremento en la demanda de estudios de alergia a medicamentos, tanto desde atención primaria como desde el propio hospital, propiciado en parte por la inclusión de un alergólogo en el grupo del proyecto de optimización de antibióticos, así como la extensión y dispersión de la población de la provincia de Burgos, hizo que nos planteásemos la medición del tiempo real que conlleva un estudio de alergia a medicamentos.

Estudio de rango de tiempo que se precisa para completar un estudio de alergia medicamentosa a betalactámicos, buscando la máxima optimización.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio observacional retrospectivo de los pacientes que acuden como primera visita a nuestra consulta en los meses de diciembre de 2023 y enero de 2024.

En dicho periodo de tiempo, se atendieron como primera consulta a 832 pacientes, de ellos 304 consultaron por alergia a medicamentos; en 130, el medicamento a estudio se trató de algún antibiótico betalactámico. Nos vamos a centrar en este grupo por ser el más numeroso.

La población a estudio se distribuye en 56 hombres y 64 mujeres, de los cuales 87 tenían su residencia en Burgos capital y 43 en el resto de la provincia. Se realizaron 198 pruebas cutáneas y 357 pruebas de exposición medicamentosa controladas en consulta (tolerancia).

En la primera visita, se realiza la historia clínica, seguidamente, si es posible, se realizan pruebas cutáneas, y si procediera, se inicia una prueba de exposición controlada. El alergólogo que realiza la historia clínica interpretará los test cutáneos realizados por la enfermera y programará la prueba de tolerancia, que continuará la misma enfermera.

En Burgos, el estudio de alergia a betalactámicos lo dividimos en dos grupos: betalactámicos I y II[1].

Testamos en betalactámicos I:

- Los determinantes antigénicos (PPL, MDM).
- Penicilina.
- Ampicilina.
- Amoxicilina: en la actualidad, ante el desabastecimiento de amoxicilina intravenosa, el despistaje se realiza con amoxicilina-clavulánico, reservamos amoxicilina exclusivamente para aquellos casos en los que el estudio anterior no fue concluyente, para ello disponemos de un kit de amoxicilina, pero debido a su alto coste y su poca estabilidad, estas pruebas se realizan solamente un día a la semana.

El estudio de betalactámicos II incluye:

- Cefalosporinas: cefazolina, cefotaxima, ceftacidima y cefuroxima.
- Piperacilina-tazobactam.
- Carbapénicos: meropenem e imipenem.

Si el fármaco implicado fuera uno distinto de los que se encuentran incluidos en estas baterías, se incluirá y se realizará de igual forma y a las mismas concentraciones.

Una vez realizadas las pruebas cutáneas y en el contexto de su historia clínica, si procede, se propone iniciar la tolerancia ese mismo día, si el paciente acepta, se inicia a continuación.

En nuestro protocolo de exposición controlada a betalactámicos, se indicará el medicamento, la dosis a administrar y el tiempo de espera entre cada dosis. Dicho protocolo además incluye un apartado para la dosis de recuerdo (se realizará en un

único día, pruebas cutáneas y tolerancia) y otro apartado para el tratamiento de prueba a realizar en su domicilio, cuando fuera necesario.

RESULTADOS

De los 130 pacientes estudiados:

- 23 pacientes concluyen el estudio en menos de siete días.
- 42 pacientes concluyen el estudio en menos de un mes.
- 45 pacientes concluyen el estudio en más de un mes.
- 20 pacientes no completaron el estudio.

El propósito es completar el estudio en el plazo de tiempo más breve posible, no obstante, hay circunstancias que dilatan esos tiempos: la disponibilidad del paciente, la necesidad de hacer pruebas con amoxicilina, que como se indicó se realizan solo un día por semana, el requerimiento de tratamiento de prueba o prueba de reprovocación, así como que la prueba de tolerancia resulte positiva, que implica retrasar el estudio: primero, para tratar la reacción acontecida, y después, para continuar con la búsqueda de alternativas.

Dentro de los pacientes que concluyeron el estudio en menos de siete días (23 pacientes), en siete pacientes se finalizó el estudio en la primera visita (realizada la anamnesis, los test cutáneos y la tolerancia, ese mismo día recibieron el informe descartando la sensibilización a betalactámicos).

Este resultado es relevante especialmente en la provincia de Burgos, muy extensa en superficie y con una población de edad avanzada, lo que implica que acceder a la consulta no resulta siempre fácil. Además, acortar los tiempos disminuye la pérdida de pacientes durante el estudio.

CONCLUSIONES

El promedio de tiempo para este tipo de estudios es de 25 días. Esto es un beneficio para el paciente a nivel personal, pero también económico y no solo para el paciente, sino también para Sanidad de Castilla y León (Sacyl), ya que el tiempo se cuantifica económicamente, y a menor tiempo, menor coste.

Finalmente, se está ofreciendo una respuesta eficaz, descartando o confirmando la sensibilización, y en este caso, además se establece una alternativa terapéutica dentro del grupo de antibióticos betalactámicos para una eventual necesidad posterior.

BIBLIOGRAFÍA

1. Torres Jaén MJ, Moreno Rodilla E, Moya Quesada MC, Blanca López N, Audicana Berasategui MT. Alergia a los antibióticos betalactámicos. En: Dávila IJ, Jáuregui I, Zubeldia JM, Olaguibel JM, eds. *Tratado de Alergología*. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2016. Vol. 4; p. 1495-515.

IV. Reacciones por betalactámicos en hospitalización. ¿Tan numerosas como parecen?

Autores
Sonia del Pozuelo-Aparicio, Paula Gutiérrez Álvarez, Stephanie Steixner Zeballos, Andreina María Mugno Saba, Caroline Brígido Paredes, Patricia Benito Martínez
Servicio de Alergología. Hospital Universitario de Burgos.

RESUMEN

Las reacciones alérgicas a los antibióticos betalactámicos son la causa más frecuente de reacciones adversas a fármacos mediadas por un mecanismo inmunológico específico.

Son ampliamente utilizados durante la hospitalización[1,2].

De estos, las penicilinas son el grupo más involucrado y mejor estudiado, debido a su alto consumo y a la estabilidad química de los conjugados que se forman.

Presentamos un estudio observacional y descriptivo de datos recogidos durante el año 2023 en el Hospital Universitario de Burgos, donde se analizaron las interconsultas hospitalarias realizadas al servicio de alergología y los resultados obtenidos posteriormente tras la realización de pruebas cutáneas y de pruebas de tolerancia, tanto en hospitalización como en consultas externas.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El hecho de que exista una historia no estudiada, sensibilización confirmada o sospecha de reacción a betalactámicos durante la hospitalización condiciona el tratamiento de estos pacientes. Quisimos entender el dinamismo de las interconsultas hospitalarias dirigidas al Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Burgos que tuviesen relación con este grupo farmacológico de cara a establecer futuras medidas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional y descriptivo de datos clínicos y de seguimiento realizado en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Burgos en el año 2023, cuyo principal motivo de consulta era la historia estudiada, no estudiada o la sospecha de reacción a betalactámicos. La recogida de variables y el análisis posterior de estas se realizaron usando el programa de cálculo Excel.

RESULTADOS

Un total de 371 interconsultas fueron realizadas por las diferentes especialidades.

La media de edad fue de 70 años, con un rango de edad comprendido entre 2 y 98 años, con el mismo número de hombres que de mujeres.

Del total, 62 (16,71%) estuvieron relacionadas con historia o sospecha de sensibilización a betalactámicos. Medicina interna encabezó la solicitud con 31 (50%) interconsultas. De las 62 interconsultas destinadas a nuestro servicio por el motivo anterior, 19 (30,65%) se debía a una historia no estudiada, 30 (48%) a sospecha de reacción a betalactámicos y 13 (20,97%) a una historia confirmada. Dentro del grupo de sospecha de nueva reacción por betalactámicos durante la hospitalización, el betalactámico más repetido fue la amoxicilina-ácido clavulánico, con un total de 11 pacientes, seguido de la piperacilina-tazobactam. A 21 pacientes, de todas las hojas de interconsulta, independientemente del grupo al que perteneciesen, se solicitó una alternativa terapéutica urgente.

El betalactámico que se requirió en mayor numero como alternativa durante la hospitalización fue el meropenem (en siete pacientes), seguido de la piperacilina-tazobactam (requerido en seis pacientes); realizándose así pruebas cutáneas durante la hospitalización dirigidas a las peticiones de antibioterapia durante la hospitalización.

Ningún paciente arrojó un resultado positivo en las pruebas cutáneas.

Cabe puntualizar que no se realizaron las pruebas cutáneas completas en todos los pacientes, el estudio se orienta en base al antibiótico betalactámico requerido por su médico responsable y se valora si las condiciones del paciente lo permiten: vía venosa periférica, edematización en miembros superiores...

Se realizaron un total de 17 pruebas de tolerancia en hospitalización, el mayor número con meropenem (en siete pacientes en total), recibiendo el 100% de los pacientes dicho fármaco sin presentar manifestaciones adversas.

De los 62 pacientes, a 51 (82,26%) se les indicó en el informe de alta la necesidad de continuar el estudio de manera ambulatoria, acudiendo finalmente 17 (33,33%). A 11 (64,71%) se les descartó la alergia a betalactámicos y seis (35,29%) precisaron evitación por pruebas positivas o por alta sospecha diagnóstica.

Del último subgrupo (seis pacientes con necesidad de evitación) solo una paciente requirió indicación de evitar todos los betalactámicos, al ser una paciente anciana y tener en tres ocasiones pruebas cutáneas negativas e histamina de 0 mm. Al resto se les diagnosticó selectivamente de alergia a aminopenicilinas, piperacilina-tazobactam y cefalosporinas, tolerando el resto de betalactámicos.

CONCLUSIONES

Las interconsultas por sospecha de reacción a betalactámicos son muy habituales durante la hospitalización, pero muy frecuentemente se quedan sin estudiar; ya que al realizarse un estudio alergológico preliminar durante la hospitalización por la necesidad de instaurar un betalactámico urgente, posteriormente los pacientes no acuden a consultas para realizar el estudio alergológico reglado.

Cuando los pacientes son remitidos y acuden finalmente a consulta, a la gran mayoría de los pacientes se les descarta la alergia a betalactámicos, y a los pacientes que se les diagnostica, se les da una alternativa farmacológica.

Finalmente, creemos necesario mejorar un plan de actuación que permita que todos los pacientes que requieran un estudio alergológico con estos fármacos acudan a consulta.

BIBLIOGRAFÍA

1. López San Martín M, Martín Lázaro J, Ortega Rodríguez NR, Moreno Rodilla E, Mayorga Mayorga C. Clasificación, epidemiología y fisiopatología de las reacciones de hipersensibilidad inducidas por fármacos. En: Dávila IJ, Jáuregui I, Zubeldia JM, Olaguibel JM, eds. *Tratado de Alergología*. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2016. p. 1395-409.
2. Torres Jaén MJ, Moreno Rodilla E, Moya Quesada MC, Blanca López N, Audicana Berasategui MT. Alergia a los antibióticos betalactámicos. En: Dávila IJ, Jáuregui I, Zubeldia JM, Olaguibel JM, eds. *Tratado de Alergología*. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2016. Vol. 4; p. 1495-515.

V. A propósito de un caso. Pustulosis coincidente con amoxicilina

Autores
Tamara Valls-Ten, Ignacio González-Rodríguez, Pilar Sánchez-Palla, María Eugenia Sanchis-Merino, Sara Fernández-Cortés, Alicia Armentia-Medina
Sección de Alergología. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

RESUMEN

Las pústulas son lesiones cutáneas formadas por leucocitos (sobre todo neutrófilos) dentro de la epidermis o dermis superficial, por ello, la etiología es múltiple y su diagnóstico diferencial es amplio.

Se presenta el caso de una mujer de 45 años, remitida desde su médico de familia por presentar dos episodios de pustulosis coincidente con la toma de amoxicilina. Se realizó un estudio alergológico con pruebas cutáneas intraepidérmicas e intradérmicas con betalactámicos, que fueron negativas en la lectura inmediata y tardía, pero, finalmente, se prohibió la administración de betalactámicos.

Este caso es un ejemplo de la importancia de la realización de una buena anamnesis para poder hacer un diagnóstico preciso dentro de las diferentes dermatosis pustulosas.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Descripción de un caso de pustulosis en relación con la toma de amoxicilina y la importancia de su diagnóstico diferencial con otras dermatosis pustulosas, como son: la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA), psoriasis pustulosa, foliculitis, acné, rosácea y pustulosis palmoplantar, entre otras.

MATERIAL Y MÉTODOS

Mujer de 45 años, con antecedentes de sensibilización a polen, pruebas cutáneas intraepidérmicas positivas débilmente para perro y gato y adenoidectomizada. Refiere que, en agosto de 2023, con motivo de una infección odontológica, se le prescribió tratamiento con amoxicilina, y a los tres días presentó prurito y pústulas en cuello, escote y zona posterior del tórax, alguna confluente **(Figura 1)**.

Además, no presentaba afectación palmoplantar, mucosa, ni fiebre. La paciente negaba la toma de otros fármacos, las relaciones sexuales de riesgo y no había realizado viajes recientemente. Por ello, el cuadro se atribuyó al sol, por lo que no se suspendió la toma de amoxicilina, resolviéndose la clínica cutánea en varias semanas, con lesiones hiperpigmentadas residuales **(Figura 2)**.

Figura 1. Lesiones de la paciente en tratamiento con amoxicilina.

Figura 2. Lesiones de la paciente tras suspender amoxicilina.

Un mes después, se le prescribió de nuevo amoxicilina por otra infección odontológica, y a los tres días presentó el mismo cuadro clínico. Se pensó que este cuadro podía estar en relación con la toma de amoxicilina, por lo que se suspendió el fármaco al inicio de los síntomas, resolviéndose la clínica en una semana con lesiones hiperpigmentadas residuales.

La paciente había tomado amoxicilina previamente a estos dos episodios con buena tolerancia, pero tras estos eventos, no ha vuelto a tomar amoxicilina con posterioridad.

La exploración física en el momento de la valoración en el servicio de alergología era anodina.

Se realizó un estudio alergológico con pruebas cutáneas intraepidérmicas e intradérmicas con una batería de antibióticos betalactámicos (PPL, MDM, penicilina, cefazolina, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico e imipenem) que fueron negativas en la lectura inmediata y tardía.

Fue diagnosticada de pustulosis localizada coincidente con la la toma de amoxicilina y se le prohibió la utilización de betalactámicos.

RESULTADOS

Esta paciente presenta cómo lesión elemental cutánea la pústula, formada por leucocitos (predominantemente neutrófilos) dentro de la epidermis o dermis superficial. Son muchas las causas que pueden originar las pustulosis, por lo que, para simplificar el diagnóstico diferencial, hay autores que las clasifican en pustulosis infecciosas y pustulosis inflamatorias (localizadas y difusas)[1].

Dentro de las pustulosis infecciosas, habría que realizar el diagnóstico diferencial con la foliculitis[1], que es una infección superficial de los folículos pilosos que se inicia a menudo, con un daño cutáneo de tipo físico o químico, y puede ser vírica, fúngica o bacteriana. Esta sería poco probable en la paciente, ya que no se evidencia infección de los folículos.

Tampoco sospechamos una escabiosis (infección de la piel que se puede presentar con pústulas, pápulas, nódulos o vesículas, sobre todo en muñecas, codos, axilas, genitales y espacios interdigitales), herpes simple (causada por el virus del herpes simple, que se puede presentar como pústulas agrupadas sobre una base eritematosa, sobre todo perioral o en la mucosa genital), ni varicela (causada por el virus de la varicela-zóster, que incluye pústulas o vesículas diseminadas en diferentes estados de evolución), por las características y localización de las lesiones de esta paciente.

Dentro de este grupo, también habría que realizar el diagnóstico diferencial con la viruela del mono, la infección gonocócica diseminada y la sífilis secundaria, que asocian manifestaciones sistémicas, no presentes en esta paciente, y relaciones sexuales de riesgo que la paciente niega.

Por otro lado, habría que pensar en las pustulosis inflamatorias, que pueden ser localizadas y difusas. En cuanto a las difusas, la que más dudas podría ocasionar en esta paciente es la PEGA. Se trata de una toxicodermia aguda infrecuente que se caracteriza por la erupción de pequeñas pústulas estériles sobre una base eritematosa y edematosa que suele asociarse con fiebre y suele estar vinculada a fármacos[2].

Los fármacos implicados con más frecuencia son los antibióticos, especialmente los betalactámicos[3] y los macrólidos, aunque hay otros fármacos relacionados con esta entidad.

Esteves *et al.*[4] describen dos casos de PEGA: el primero, tras la toma de griseofulvina; y el segundo, después de tomar paracetamol con pseudoefedrina. Para el diagnóstico, se pueden utilizar los criterios diagnósticos del grupo europeo de estudio EuroSCAR (donde SCAR es el acrónimo de *severe cutaneous adverse drug reaction,* es decir, reacción adversa cutánea grave al medicamento) basados en la presentación clínica, la evolución y el patrón histopatológico. El tratamiento se basa en suspender el fármaco sospechoso. La paciente presenta un cuadro localizado, afebril y sin clínica sistémica, por lo que no cumple estos criterios diagnósticos de la PEGA.

También se plantea el diagnóstico diferencial con la psoriasis pustulosa[5], que se descarta por la ausencia de antecedentes de psoriasis y la relación directa con

la amoxicilina; así como también, el pioderma gangrenoso[1], que es un raro trastorno de la piel que suele asociarse con enfermedades sistémicas subyacentes como la enfermedad inflamatoria intestinal, artritis inflamatoria y trastornos hematológicos, sin embargo, esta entidad se presenta como un nódulo o pústula que progresa rápidamente a una úlcera dolorosa. El síndrome de Sweet (dermatosis neutrofílica febril aguda) es una reacción inflamatoria de la piel que se acompaña de síntomas sistémicos, por tanto, no sería compatible con la clínica de esta paciente.

En el caso de las pustulosis inflamatorias localizadas[1], la ubicación de las lesiones descarta: el acné vulgar (cuyas pápulas y pústulas afectan a la cara, pecho y espalda), las erupciones acneiformes con corticoides y medicamentos contra el cáncer, entre otros, ya que la paciente no tomaba estos fármacos cuando tuvo estos episodios; así como también, la rosácea (suele presentarse con pústulas y pápulas en cara y cuello y episodios recurrentes de enrojecimiento facial y telangiectasias), la dermatitis perioral y la miliaria (producida por oclusión de las glándulas sudoríparas y los conductos).

Otra dermatosis pustulosa con la cual hay que realizar el diagnóstico diferencial es la pustulosis palmoplantar. García *et al.*[6] definieron la pustulosis palmoplantar aguda como una dermatosis brusca con lesiones pustulosas de localización exclusiva en manos y pies, que afecta tanto la cara palmar como la dorsal de los dedos. Por tanto, la localización de las lesiones de la paciente descartan esta entidad.

El síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de hipersensibilidad con eosinofilia y síntomas sistémicos inducidos por fármacos[7], pertenecen al grupo de reacciones adversas graves a medicamentos que se acompañan de clínica sistémica, que la paciente no presenta.

Finalmente, todo lo descrito con anterioridad nos lleva a pensar que la paciente presenta una pustulosis localizada coincidente con la toma de amoxicilina.

CONCLUSIONES

Se presenta este caso como ejemplo de la dificultad para establecer un diagnóstico preciso dentro de las dermatosis pustulosas existentes y la importancia de realizar una buena anamnesis, sobre todo en aquellos casos que generan dudas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shields BE. Approach to the patient with pustular skin lesions. [Internet]. En: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. [Actualizado 9 Nov 2023]. [Citado 27 Jun 2024]. Disponible en: https://www.uptodate.com
2. Sapia E, Lascano F, García Zubillaga P, Dastugue M. Pustulosis exantemática aguda generalizada. *Rev Hosp Niños* (B. Aires). 2019;61(274):159-64.

3. Solla Babío E, Suárez Amor OM, Pérez Valcárcel J. Pustulosis exantemática generalizada aguda inducida por amoxicilina-clavulánico. *Galicia Clin.* 2010;71(4):185-6.
4. Esteves C, Castro T, Giangualano E, García S, Rossi MV. Pustulosis exantemática generalizada aguda por medicamentos no habituales. *Dermatol Argent.* 2023;29(2):65-70.
5. Esquius M, Ribera M, Bielsa I, Ferrándiz C. Pustulosis aguda generalizada. *Actas Dermosifiliogr.* 2001;92:25-9.
6. García C, Dauden E, Gallego M, *et al*. Pustulosis palmoplantar aguda. Estudio de 5 casos. *Actas Dermosifiliogr.* 1988;79:755-9.
7. Chu CY. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP). [Internet]. En: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. [Actualizado 26 Ago 2024]. [Citado 4 Oct 2024]. Disponible en: https://www.uptodate.com

VI. Hipersensibilidad a cannabis con exposición activa y pasiva en niño de 5 años

Autores
Ignacio González-Rodríguez, Tamara Valls-Ten, Sara Fernández-Cortés, María-Eugenia Sanchís-Merino, Jorge-Darío Méndez-Alcalde, Alicia Armentia-Medina
Unidad de Alergia. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

RESUMEN

El cannabis es la droga ilegal más consumida a nivel mundial. Su legalización está en incremento en diferentes países por lo que hay una mayor exposición y, por consecuencia, un aumento de sensibilización alérgica.

Presentamos el caso de un niño de 5 años que ingresa en UCI por prurito, urticaria generalizada, vómitos e hipotensión tras media hora de la ingesta de un plato de cacahuetes. Durante la estancia en la UCI se analizan múltiples consultas en urgencias hospitalarias por clínica respiratoria, digestiva y cutánea sin encontrar desencadenante y se recoge en los antecedentes familiares que ambos padres consumen cannabis.

Es derivado a nuestra consulta de Alergología donde se realizan pruebas cutáneas con resultado positivo a LTP de melocotón y *prick by prick* con cannabis, con una IgE específica a Can s 3 65,5 kU/L.

A raíz del shock anafiláctico se descubre sensibilización a la LTP del cannabis. En anamnesis sucesivas se descubre que el paciente en alguna ocasión ha ingerido magdalenas que contenían cannabis, además de abundantes exposiciones pasivas a humo de marihuana, con la consecuente necesidad de asistencia sanitaria. Se prohibió la estancia en ambientes con cannabis y se realizaron recomendaciones para pacientes con alergia a LTP.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El cannabis sativa es una especie herbácea de la familia *Cannabaceae*. Se utiliza desde tiempos prehistóricos para diferentes usos, entre los que se incluye de fibra textil, aceite, medicinal y psicotrópico.

Es la droga ilegal de recreo más consumida a nivel mundial y existe un incremento de su uso desde hace décadas en adolescentes, adultos y padres con hijos menores de edad residiendo en el domicilio[1,2]. El incremento de su uso se debe, entre otros motivos, a la tendencia a su legalización en cada vez más países por lo que de manera indirecta existe un potencial aumento de incidencia de reacciones alérgicas al mismo[3]. Por este motivo es importante conocer el mecanismo de sensibilización y diagnóstico del cannabis.

Existen múltiples vías de sensibilización, siendo las más relevantes la vía inhalada (tanto activa como pasiva) y la ingesta, pero también existe la sensibilización cutánea a través de la manipulación que afecta sobre todo a trabajadores[3-6]. El cannabis tiene en su composición proteínas transportadoras de lípidos (LTP) que presentan homología y antígenos similares a otros alimentos que contienen también LTP, como diferentes frutos secos, frutas y legumbres[4,7]. Esto produce fenómenos de reactividad cruzada de manera bidireccional (siendo el sensibilizante primario o secundario) que, a diferencia de otros panalergenos, pueden causar síntomas desde leves hasta graves precisando manejo del proceso agudo mediante cuidados intensivos[4,7].

Para realizar un diagnóstico certero es fundamental realizar una buena historia clínica detallada siendo prácticamente la única opción disponible para el diagnóstico[5]. En ella tenemos que centrarnos en aspectos importantes como los síntomas, cronología de la reacción y las características de la exposición[5]. El diagnóstico mediante pruebas cutáneas intraepidérmicas no está estandarizado actualmente y la literatura muestra resultados heterogéneos y difíciles de aplicar en la práctica clínica diaria[3,5]. La prueba de exposición controlada no es éticamente ni legalmente apropiada, aunque en algunos países esté aceptado su uso como droga de recreo[3,5]. Los test de activación de basófilos y análisis in vitro de IgE específica (tanto del extracto completo como a su alérgeno LTP "Can s 3") no están comercializados y disponibles para su uso cotidiano, restringiendo su uso a investigación científica[3,5,6].

De acuerdo con el contexto en el que nos encontramos en la era actual sobre el aumento de la incidencia del consumo del cannabis, su legalización y el aumento de la sensibilización queremos presentar el siguiente caso clínico.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un niño de 5 años que tras ingerir un plato de cacahuetes presenta un episodio de urticaria aguda, prurito generalizado con afectación palmo-plantar, vómitos e hipotensión refractario a 4 dosis de adrenalina intramuscu-

lar que precisa manejo en una unidad de cuidados intensivos. Se le realizó una extracción de triptasa sérica en el momento agudo con niveles de 37,5 ng/mL (valores de referencia de 0-11,4 ng/mL), con una triptasa basal de 8,14 ng/mL una vez resuelto el episodio.

Durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos se analizan los antecedentes sanitarios y se comprueban múltiples consultas en urgencias hospitalarias por episodios cutáneos, digestivos y respiratorios sin encontrar el agente desencadenante. Preguntando por antecedentes familiares y hábitat se recoge que ambos padres consumen cannabis en el domicilio en la presencia del niño. Es derivado a consultas de Alergología para realizar el estudio alergológico en base al episodio agudo sufrido y los antecedentes hallados.

Se le realizaron pruebas cutáneas intraepidérmicas con batería de neumoalergenos (contiene polen de gramíneas, árboles, ácaros del polvo doméstico y de almacenamiento, hongos, epitelio de animales) con resultado positivo para mezcla de gramíneas, *D. pteronyssinus, D. farinae*.

Se realizaron pruebas cutáneas intraepidérmicas con batería de alimentos (contiene harina de trigo, huevo, leche, mezcla de legumbres, frutos secos, frutas, marisco, pescados), LTP, profilina, anisakis, tropomiosina, látex con resultado positivo para anisakis, LTP de melocotón, almendra, avellana, cacahuete, nuez, pistacho, pipas de girasol, anacardo, sésamo, mostaza.

Se realizó *prick-prick* con brotes de cannabis con resultado positivo.

Se realizó un análisis de sangre con IgE total de 353 kU/L e IgE específica a clara de huevo <0,35 kU/L, cacahuete (Arachis hypogaea) 8,87 kU/L, avellana 5,7 kU/L, almendra 5,58 kU/L y cannabis sativa 65,5 kU/L.

A raíz de los análisis se informa a familiares de los resultados y se confirma la inhalación pasiva de humo de mariguana ocasional, así como algún episodio de ingesta de magdalenas que contenían cannabis en su composición. En algunos casos ha precisado asistencia sanitaria e ingreso por exacerbación de asma refractaria a uso de inhaladores. Se explicaron recomendaciones para pacientes alérgicos a LTP y se prohibió habitar lugares en los que estuviese expuesto a humo de mariguana.

No se pudo completar el estudio del paciente por pérdida de seguimiento.

CONCLUSIONES

En España el consumo de cannabis es ilegal, aunque se permite la posesión del mismo en pequeñas cantidades. En febrero de este año 2024 se ha iniciado el trámite para su legalización con fines medicinales.

En cada vez más países el uso recreativo del cannabis es legal y se promueve la legalización en otros países. Esto puede producir consecuencias indeseadas a corto y largo plazo en la salud de los pacientes pediátricos tanto física como mental[8]. Se ha visto que hay incrementos en la prevalencia de asma en pacientes de entre 12 y 17 años en los estados de los Estados Unidos que han legalizado el uso

del cannabis como droga de recreo, por lo que existe una necesidad de vigilar posibles efectos indeseados en la salud de los adolescentes[1].

Nuestro paciente fue diagnosticado de alergia a la LTP sin poder llegar comprobar el sensibilizante primario mediante pruebas diagnósticas por pérdida de seguimiento por parte de la familia. El alérgeno principalmente sospechoso teniendo en cuenta la clínica y los resultados de las pruebas complementarias es la proteína transportadora de lípidos "Can s 3", siendo el alérgeno principal que produce la mayor parte de las sensibilizaciones a cannabis sativa[3-7]. La vía de sensibilización creemos que es principalmente la inhalatoria, aunque no se puede descartar la alimentaria debido a la ingesta de productos alimentarios que contenían cannabis en su composición.

A través de este caso clínico queremos comunicar la necesidad de sospechar la sensibilización a cannabis en la práctica clínica habitual ya que existe una tendencia al aumento de su consumo y puede producir, directa o indirectamente, problemas de salud a los niños y adolescentes de nuestro entorno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goodwin RD, Wyka K, Luo M, Weinberger AH, Kattan M. Cannabis legalization and childhood asthma in the United States: An ecologic analysis. *Prev Med.* 2023;170:107414.
2. Goodwin RD, Zhou C, Silverman KD, Rastogi D, Borrell LN. Cannabis use and the prevalence of current asthma among adolescents and adults in the United States. *Prev Med*. 2024;179:107827.
3. Jackson B, Cleto E, Jeimy S. An emerging allergen: Cannabis sativa allergy in a climate of recent legalization. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2020;16:53.
4. Decuyper II, Van Gasse AL, Cop N, Sabato V, Faber MA, Mertens C, *et al*. Cannabis sativa allergy: looking through the fog. *Allergy*. 2017;72(2):201-6.
5. Decuyper II, Van Gasse AL, Faber MA, Elst J, Mertens C, Rihs HP, *et al*. Exploring the Diagnosis and Profile of Cannabis Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(3):983-9.e5.
6. Herzinger T, Schöpf P, Przybilla B, Ruëf F. IgE-mediated hypersensitivity reactions to cannabis in laboratory personnel. *Int Arch Allergy Immunol.* 2011;156(4):423-6.
7. Larramendi CH, López-Matas MÁ, Ferrer Á, Huertas ÁJ, Pagán JA, Navarro LÁ, *et al.* Prevalence of sensitization to Cannabis sativa lipid-transfer and thaumatin-like proteins are relevant allergens. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;162(2):115-22.
8. Wang GS. Pediatric concerns due to expanded cannabis use: unintended consequences of legalization. *J Med Toxicol.* 2017;13:99-105.

VII. Hipersensibilidad retardada en el lugar de inyección de liraglutida

Autores
Ignacio González-Rodríguez, Tamara Valls-Ten, Pilar Sánchez-Palla, María Eugenia Sanchís-Merino, Jorge Darío Méndez-Alcalde, Alicia Armentia-Medina
Unidad de Alergia. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

RESUMEN

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) son fármacos usados para el tratamiento de la diabetes tipo 2 y obesidad. Las reacciones de hipersensibilidad en estos medicamentos son poco habituales, aunque hay algún caso descrito de reacción sistémica y, de momento, solamente uno de hipersensibilidad tardía en el lugar de inyección.

Presentamos el caso de una paciente de 53 años que a los 30 días de recibir tratamiento con liraglutida subcutánea presenta placas eritematosas pruriginosas localizadas en el lugar de inyección del fármaco. Fue derivada a Alergología donde realizamos pruebas cutáneas intraepidérmicas e intradérmicas con liraglutida con resultado positivo a prueba intradérmica en lectura tardía. Por este motivo recomendamos evitar la administración de liraglutida y se ofreció la posibilidad de probar tolerancia con otros fármacos de la familia debido a que se desconoce si existe reactividad cruzada entre ellos, pero no acudió al seguimiento.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) son fármacos que se utilizan para tratar la diabetes mellitus tipo 2 asociada a obesidad debido a que producen un efecto saciante además de reducir la glucemia[1]. A pesar de ser fármacos antidiabéticos, en ocasiones se utilizan únicamente como tratamiento de la obesidad por los buenos resultados que aportan en la

reducción de peso, aunque en muchos de ellos no existe una indicación clara para su inicio[1-3].

Debido a que existe un aumento de prevalencia de la obesidad a nivel mundial, la incidencia de uso de estos fármacos está en aumento[1,3]. Todo esto conlleva a un potencial aumento de las reacciones adversas a los fármacos entre las que se incluyen las reacciones de hipersensibilidad por activación del sistema inmune[2]. A pesar de la existencia de este tipo de reacciones resultan poco frecuentes y, generalmente, el fármaco se tolera bien[2,3]. En este contexto queremos exponer un caso clínico de hipersensibilidad retardada en el lugar de administración de liraglutida.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de una mujer de 53 años que lleva en tratamiento durante 1 mes con liraglutida subcutánea por obesidad. De manera retardada en el lugar de administración del fármaco presenta lesiones eritematosas pruriginosas sobreelevadas, de aspecto nodular, que tardan 1 semana en remitir espontáneamente **(Figura 1)**. Por este motivo se suspende el tratamiento y es derivada a consultas de Alergología para realizar el estudio.

Se realizan pruebas cutáneas intraepidérmicas e intradérmicas con liraglutida diluída, con lectura inmediata y tardía negativa.

Por este motivo se realizan pruebas epicutáneas con liraglutida, propilenglicol y fenol con resultado negativo de manera inmediata y a las 48 y 72 horas.

Tras la negatividad de resultados se vuelven a realizar pruebas cutáneas intraepidérmicas e intradérmicas con liraglutida sin diluir con resultado positivo en la inyección intradérmica a las 24 horas **(Figura 2)**. Se utilizaron 4 controles sanos en los que se les realizó una prueba intradérmica con el mismo extracto de liraglutida sin diluir con resultado negativo.

Figura 1. Lesiones de la paciente en tratamiento con liraglutida.

Figura 2. Pruebas cutáneas con liraglutida.

Tras el resultado de las pruebas y la clínica que presenta la paciente se recomendó evitar el uso de liraglutida y se ofreció a realizar pruebas de tolerancia con otros GLP-1, pero la paciente no acudió a su cita de revisión perdiéndose el seguimiento.

CONCLUSIONES

El uso de los GLP-1 se ha disparado en los últimos años debido al gran beneficio que aporta en la reducción de peso y está previsto que siga incrementándose[1,3]. Debido al gran número de pacientes tratados con estos fármacos hay que tener especial vigilancia a los efectos adversos que producen ya que, aunque no sean frecuentes, habrá, de manera proporcional, un aumento de incidencia de los mismos[1-3]. Las reacciones más frecuentemente implicadas son las gastrointestinales, pero también están descritas las inmunológicas por mecanismos de hipersensibilidad y renales[1].

Anthony MS ***et al.*** realizaron un estudio de cohortes con una base de datos de más de 600.000 pacientes tratados con diferentes GLP-1 en Estado Unidos para valorar las reacciones de hipersensibilidad a estos fármacos y describen la anafilaxia como una reacción adversa muy poco frecuente, con tan solo 188 casos[2]. Los GLP-1 que se han relacionado más con la anafilaxia han sido la lixisenatida y exenatida[1,2]. La reactividad cruzada entre los fármacos de este grupo no está del todo clara, existiendo muy pocos casos de hipersensibilidad a más de un GLP-1[2-3].

Dentro de lo infrecuente que son las reacciones de hipersensibilidad, se ha descrito la reacción retardada en el lugar de la administración del fármaco como una de las más frecuentes[1,3-5]. Dichas reacciones cursan con prurito y calor en la zona afectada, siendo síntomas menores por los cuales no se recomienda la suspensión del tratamiento si son bien tolerados[1]. Yaneva M ***et al.*** han descrito un caso similar al que presentamos en el que han inducido una tolerancia a la administración subcutánea realizando una pauta de pretratamiento con corticoide tópico en el lugar de administración del fármaco durante varias semanas, presentando buena tolerancia posterior a la administración de la liraglutida sin presentar lesiones de hipersensibilidad inmediata ni retardada, llegando a retirar el tratamiento con corticoide una vez comprobada la ausencia de reacciones adversas[4].

A través de esta revisión y caso clínico queremos concienciar sobre el alto uso de estos fármacos y el incremento de reacciones adversas que pueden llegar a producir. Es un problema emergente debido a que muchos de estos pacientes están siendo tratados por su propia cuenta y sin una indicación plena para su uso, lo que pueden llevar a diagnósticos deficientes y realizar un mal diagnóstico diferencial[3]. Las reacciones graves, aunque sean infrecuentes, deben ser tomadas en cuenta y notificadas una vez se identifiquen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Long B, Pelletier J, Koyfman A, Bridwell RE. GLP-1 agonists: A review for emergency clinicians. *Am J Emerg Med*. 2024;78:89-94.
2. Anthony MS, Aroda VR, Parlett LE, Djebarri L, Berreghis S, Calingaert B, *et al*. Risk of Anaphylaxis Among New Users of GLP-1 Receptor Agonists: A Cohort Study. *Diabetes Care*. 2024;47(4):712-9.
3. Steveling EH, Winzeler B, Bircher AJ. Systemic Allergic Reaction to the GLP-1 Receptor Agonist Exenatide. *J Pharm Technol*. 2014;30(5):182-186.
4. Yaneva M, Handjieva-Darlenska T, Kazandjieva J, Darlenski R. Delayed type hypersensitivity injection site reaction and tolerance induction to liraglutide for the treatment of obesity. *JAAD Case Rep*. 2023;38:100-1.
5. Carvallo A, Silva C, Gastaminza G, D'Amelio CM. Delayed Hypersensitivity Reaction to Liraglutide: A Case Report. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30(5):367-9.

VIII. Reacciones adversas cutáneas tras la toma de cetirizina

Autores
Andreina María Mugno Saba, Stephanie Steixner Zevallos, Paula Gutiérrez Álvarez, Sonia Aparicio del Pozuelo, Laura Manzanedo Ortega, María Carmen Reinares-Ten
Servicio de Alergología. Hospital Universitario de Burgos.

RESUMEN

La cetirizina es un antihistamínico seguro que puede causar raras reacciones cutáneas como las descritas en este estudio (urticaria, eccema numular y exantema fijo medicamentoso). Estas reacciones, confirmadas mediante pruebas alergológicas, remitieron al suspender el fármaco. Aunque infrecuentes, destacan la necesidad de considerar los antihistamínicos como posibles causantes de efectos adversos cutáneos.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los antihistamínicos son un grupo farmacológico que actúan como antagonistas del receptor H1. Han sido clasificados en seis grupos químicos: etalonaminas, etanolamidas, alquilaminas, piperacinas, piperidinas y fenotiacinas[1]. La cetirizina, un antihistamínico de segunda generación derivado de la piperacina, es un potente y selectivo inhibidor de los receptores periféricos H1[2].

Los antihistamínicos son medicamentos de primera elección en el tratamiento de rinitis alérgica, urticaria aguda o crónica, terapia adyuvante en anafilaxia, así como el tratamiento sintomático de distintos procesos que cursan con prurito cutáneo; además de su amplio uso, presentan un perfil de seguridad elevado, siendo los casos de efectos adversos dermatológicos muy raros, y existiendo solo unos pocos casos descritos[3].

MATERIAL Y MÉTODOS

Describimos tres casos clínicos observados en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Burgos sobre reacciones adversas cutáneas asociadas a la toma de cetirizina.

El primer caso consiste en un varón de 73 años, polimedicado, sin antecedentes alergológicos conocidos, quien presenta prurito generalizado de predominio en miembros inferiores de meses de evolución, motivo por el cual se le indica cetirizina 10 mg vía oral diaria. A pesar del tratamiento, persiste el prurito y aparecen placas numulares, eritematosas y descamativas en espalda y antebrazos **(Figura 1. Caso 1)**. En la consulta de dermatología, realizan biopsia de lesión, encontrando un eccema espongiótico, motivo por el cual sospechan de etiología alérgica, le remiten a nuestro servicio e indican tratamiento con corticoide tópico.

El segundo caso ocurre en una mujer de 49 años con conocida alergia al polen de gramíneas y malezas, quien es remitida desde atención primaria por presentar episodios recurrentes de prurito cutáneo, con la aparición de habones pequeños que desaparecen en cuestión de horas sin dejar marca residual **(Figura 1. Caso 2).**

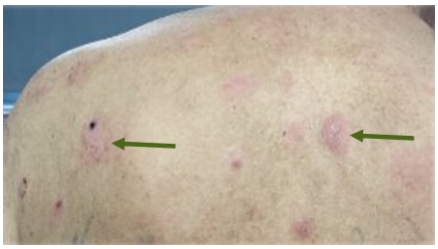
Por último, presentamos un tercer caso, que se produce en una mujer de 24 años, con conocida rinoconjuntivitis estacional por pólenes de gramíneas, malezas y árboles, quien se encuentra en tratamiento habitual con inmunoterapia (IT) frente a gramíneas. La paciente presenta, desde hace un año, episodios mensuales de máculas ovaladas, eritematosas, pruriginosas y de bordes bien definidos en el surco nasogeniano, la región supralabial y el pabellón auricular izquierdos, que desaparecen espontáneamente dejando una lesión hiperpigmentada residual. Coincide con la administración de IT, una hora antes de la cual tomaba cetirizina como premedicación por una reacción local importante. En el último episodio, tras la toma de cetirizina, con un periodo de latencia de aproximadamente 1 hora y no coincidiendo con la administración de IT, evidencia la reactivación de lesiones en las localizaciones descritas **(Figura 1. Caso 3)**.

Las reacciones mencionadas anteriormente fueron diagnosticadas como eccema numular, urticaria y exantema fijo medicamentoso, a partir de las cuales se realiza un estudio alergológico con pruebas intradérmicas, intraepidérmicas, epicutáneas y pruebas de provocación con cetirizina.

RESULTADOS

En nuestro primer caso, realizamos pruebas epicutáneas con batería del estándar europeo, resultando negativas, y pruebas epicutáneas con medicación usual del paciente, resultando positiva++ con cetirizina (con lectura a las 48 y 96 horas). Por sospecha de reactividad reducida a las pruebas al estar recibiendo tratamiento con corticoide tópico, suspendemos este tratamiento y repetimos las pruebas epicutá-

Figura 1. Caso 1. Reacciones cutáneas presentada por el paciente del caso 1: eccema numular. **Caso 2.** Reacciones cutáneas presentada por el paciente del caso 2: urticaria. **Caso 3.** Reacciones cutáneas presentada por el paciente del caso 3: exantema fijo medicamentoso.

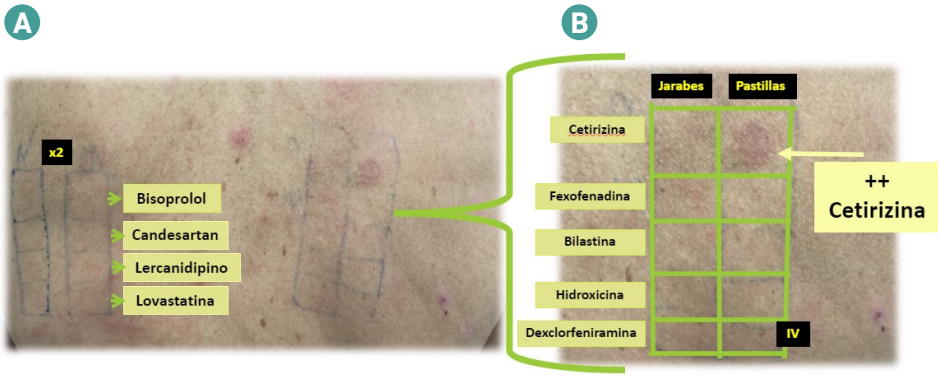


Caso 1.
Eczema numular

Caso 2.
Urticaria

Caso 3.
Exantema fijo medicamentoso

Figura 2. Pruebas epicutáneas. **A)** Medicación correspondientes al caso 1. **B)** Positivas con cetirizina a las 96 horas.



neas **(Figura 2A)**, resultando positiva para cetirizina con lectura a las 96 horas y negativas para bisoprolol, candesartán, lovastatina, lercanidipino, fexofenadina, bilastina, hidroxicina y dexclorfeniramina **(Figura 2B).**

Se le indica al paciente evitar el uso de cetirizina (si precisara antihistamínico, puede usar fexofenadina) y continuar con el tratamiento tópico con corticoide. Con estas recomendaciones, en visita de seguimiento, el paciente refiere estar subjetivamente bien, sin prurito y con solo una lesión residual interescapular en la espalda. Por evolución en el tiempo favorable y resultado positivo en pruebas epicutáneas, no consideramos indicada la prueba de provocación con cetirizina, diagnosticando así un eccema numular como reacción tardía a cetirizina.

En el segundo caso clínico, ante un cuadro de urticaria recidivante, realizamos pruebas cutáneas por punción (*prick*) con batería estándar de alimentos y anisakis, las cuales resultaron negativas. También se realiza una analítica completa donde el hemograma, la bioquímica sanguínea, el perfil hepático, el perfil tiroideo y las serologías son rigurosamente normales.

Frente a una urticaria crónica espontánea, se inicia tratamiento con rupatadina. Los síntomas no remiten con rupatadina, se cambia tratamiento a cetirizina, sin embargo, en consulta de seguimiento, se evidencia una persistencia de lesiones. La paciente además indica un aumento de lesiones, evidenciando habones diarios con la toma de antihistamínicos, cuando anteriormente eran esporádicos.

Durante varios meses se suspenden los antihistamínicos, encontrándose asintomática, posteriormente se realizan pruebas de provocación, resultando positivas con rupatadina y cetirizina, y negativas para dexclorfeniramina, siendo esta nuestra alternativa terapéutica para su alergia al polen de gramíneas y otras patologías que precisaran antihistamínicos.

En el tercer caso clínico, sospechando de exantema fijo medicamentoso, se realizan las siguientes pruebas: pruebas epicutáneas con cetirizina, levocetirizina, loratadina, ebastina y bilastina, resultando negativas a las 48 y 96 horas. Se realiza una prueba de tolerancia con cetirizina, resultando positiva (evidenciando las lesiones descritas anteriormente) y una prueba epicutánea con cetirizina sobre la lesión residual en la región nasogeniana izquierda, la cual resulta positiva a las 48 y 96 horas.

CONCLUSIONES

A pesar de ser inusuales y poco descritas en la literatura, las reacciones cutáneas por cetirizina son posibles. Ocasionalmente se ha informado sensibilización por contacto de tipo IV a los antihistamínicos. Se han informado casos inusuales con erupciones maculopapulares causadas por cetirizina e hidroxicina. Karamfilov *et al.*[4] presentan un informe de urticaria crónica generalizada inducida por cetirizina, demostrando el hecho de que no todas las urticarias crónicas son idiopáticas: a veces, incluso los medicamentos antialérgicos pueden ser responsables[4].

En el caso de exantemas fijo medicamentosos, se cree que es una reacción de hipersensibilidad de tipo retardado, y el principal factor que contribuye al desarrollo de daño tisular localizado se debe a la activación de las células T CD8+, que tienen una memoria inmunológica retenida en las lesiones[5,6].

En esta serie de casos, se ilustra la importante y variada clínica de reacciones cutáneas a la cetirizina; y también, en el caso de procesos que cursan con prurito, lo importante de sospechar de todos los medicamentos, incluyendo los antihistamínicos, debido a que estos podrían ser los responsables de la reacción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kim MY, Jo EJ, Chang YS, Cho SH, Min KU, Kim SH. A case of levocetirizine-induced fixed drug eruption and cross-reaction with piperazine derivatives. *Asia Pac Allergy*. 2013;3(4):281-4.
2. Jhaj R, Asati DP, Chaudhary D. Fixed drug eruption due to levocetirizine. *J Pharmacol Pharmacother*. 2016;7(2):109-11.
3. Cravo M, Gonçalo M, Figueiredo A. Fixed drug eruption to cetirizine with positive lesional patch tests to the three piperazine derivatives. *Int J Dermatol*. 2007;46(7):760-2.
4. Karamfilov T, Wilmer A, Hipler UC, Wollina U. Cetirizine-induced urticarial reaction. *Br J Dermatol*. 1999;140(5):979-80.
5. Gopal S, Gnanasegaran S, Raj GM, Murugesan S, Adhimoolam M. Cetirizine-Induced Fixed Drug Eruption. *J Res Pharm Pract*. 2018;7(2):111-4.
6. Geier J, Dickel H, Schröder-Kraft C, Gina M, Simon D, Weisshaar E, *et al*. 2,4,6-Tris(dimethylaminomethyl)phenol: The allergen which came in from the cold. *Contact Dermatitis*. 2023;88(4):316-8.

IX. Rentabilidad diagnóstica de las pruebas cutáneas (SPT) con extracto de *Vespula* y *Apis mellifera*

Autores
Patricia Bausá Cano[1], Beatriz Fernández Parra[2], Melvin Vásquez Suero[2], Jesús Mencía Bartolomé[2]
[1]Enfermera del Servicio de Alergología. Hospital El Bierzo. Ponferrada. León.
[2]Facultativos del Servicio de Alergología. Hospital El Bierzo. Ponferrada. León.

RESUMEN

Desde siempre, en nuestro servicio de alergología, hemos realizado el diagnóstico de nuestros pacientes alérgicos al veneno de himenópteros con las pruebas cutáneas con extractos acuosos a diferentes diluciones en prueba cutáneas en *prick* (por punción) e intradérmicas, además de realizar un estudio inmunológico, con inmunoglobulina E (IgE) específica con alérgeno completo y componentes moleculares, para poder diagnosticar correctamente a nuestros pacientes.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Decidimos realizar un estudio observacional prospectivo, para ver la rentabilidad diagnóstica de las pruebas cutáneas en *prick* (SPT, *skin prick test*) con *Vespula* y *Apis* en nuestros pacientes del Área de Salud del Bierzo, durante el periodo que va desde 2023 hasta abril de 2024.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos las siguientes pruebas (**Figura 1** y **Tablas 1, 2, 3 y 4).**

- Pruebas cutáneas a 54 pacientes con anafilaxia de grado 2 o 3 a *Apis* o a avispas.
- Pruebas cutáneas con SPT (Soluprick® Alk-Abello) de 100 µg/mL y 300 µg/mL de *Vespula* y de *Apis mellifera*.

- Pruebas cutáneas intradérmicas con los mismos venenos de *Vespula* y *Apis* (Aquagen® Alk-Abello) a las diferentes diluciones 1/10, 1/100, 1/1.000, 1/10.000.

Figura 1. Pruebas cutáneas (*skin prick test*) e intradérmicas.

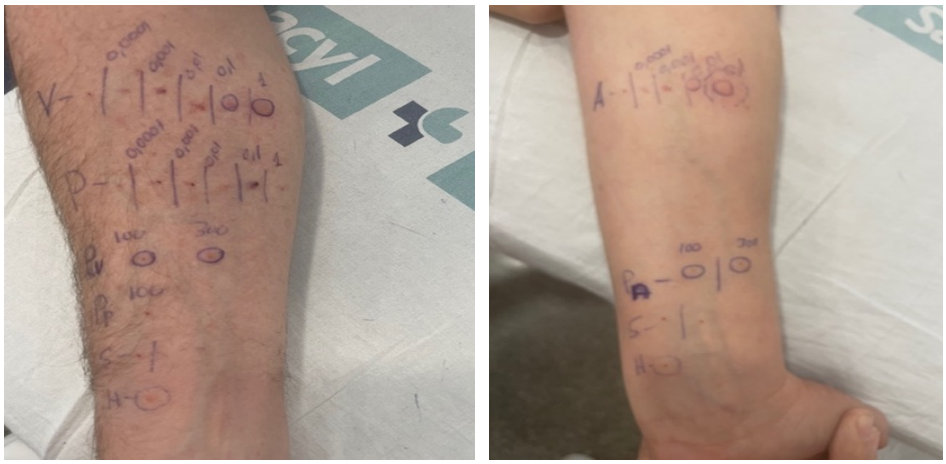


Tabla 1. Base de datos de resultados en pacientes con reacción sistémica a *Apis mellifera*.

Nº	Edad	Sexo	Rural	Urbano	*Vespula* Prick	*Apis* Prick	*Vespula* ID	*Apis* ID	JDCO RS Grado
1	61	M	Sí	No	No	100 (+) 300 (+)	No	0,01 µcg (+)	2 *Apis*
2	61	M	No	Sí	No	100 (-) 300 (+)	No	0,1 µcg (+)	3 *Apis*
3	42	F	No	Sí	100 (-) 300 (+)	100 (-) 300 (+)	No	0,1 µcg (+)	3 *Apis*
4	57	M	Sí	No	100 (-) 300 (-)	100 (+) 300 (+)	No	0,1 µcg (+)	3 *Apis*
5	65	M	Sí	No	No	100 (+) 300 (+)	No	0,1 µcg (+)	3 *Apis*
6	59	M	Sí	No	No	100 (-) 300 (-)	No	NEG	3 *Apis*
7	52	M	No	Sí	No	100 (-) 300 (-)	No	NEG	3 *Apis*
8	40	M	No	Sí	No	100 (-) 300 (-)	No	0,1 µcg (+)	2 *Apis*
9	57	M	Sí	No	No	100 (+) 300 (+)	No	0,01 µcg (+)	3 *Apis*

F: femenino; **ID:** intradérmico; **M:** masculino; **NEG:** negativo; **RS:** reacción sistémica.

Tabla 2. Base de datos de resultados pacientes con reacción sistémica a *Apis mellifera.*

Nº	Edad	Sexo	Rural	Urbano	*Vespula* Prick	*Apis* Prick	*Vespula* ID	*Apis* ID	JDCO RS Grado
10	36	M	Sí	No	No	100 (+) 300 (+)	No	0,001 µcg (+)	2 *Apis*
11	75	M	Sí	No	No	100 (-) 300 (-)	No	NEG	2 *Apis*
12	62	M	Sí	No	No	100 (+) 300 (+)	No	0,001 µcg (+)	2 *Apis*
13	56	M	Sí	No	No	100 (+) 300 (+)	No	0,01 µcg (+)	2 *Apis*
14	67	M	No	Sí	No	100 (-) 300 (+)	No	0,1 µcg (+)	3 *Apis*
15	37	F	No	Sí	No	100 (-) 300 (+)	No	0,01 µcg (+)	3 *Apis*
16	66	F	Sí	No	No	100 (-) 300 (-)	No	0,01 µcg (+)	3 *Apis*
17	50	M	No	Sí	No	100 (-) 300 (-)	No	1 µcg (-)	2 *Apis*
18	63	F	No	Sí	No	100 (+) 300 (+)	No	0,1 µcg (+)	3 *Apis*

F: femenino; **ID:** intradérmico; **M:** masculino; **NEG:** negativo; **RS:** reacción sistémica.

Tabla 3. Base de datos de resultados pacientes con reacción sistémica a *Avispas.*

Nº	Edad	Sexo	Rural	Urbano	*Vespula* Prick	*Apis* Prick	*Vespula* ID	*Apis* ID	JDCO RS Grado
1	31	M	No	Sí	100 (-) 300 (+)	No	1 µcg (-)	No	3 *Avispas*
2	61	M	Sí	No	100 (-) 300 (-)	No	0,1 µcg (+)	No	2 *Avispas*
3	63	F	Sí	No	100 (-) 300 (+)	No	1 µcg (-)	No	2 *Avispas*
4	69	F	Sí	No	100 (+) 300 (+)	100 (-) 300 (-)	0,1 µcg (+)	No	3 *Avispas*
5	51	F	Sí	No	100 (-) 300 (+)	No	1 µcg (-)	No	3 *Avispas*
6	35	F	Sí	No	100 (-) 300 (+)	100 (-) 300 (-)	0,1 µcg (+)	0,1 µcg (+)	3 *Avispas*
7	24	M	No	Sí	100 (-) 300 (+)	100 (-) 300 (+)	0,001 µcg (+)	No	3 *Avispas*
8	70	M	Sí	No	100 (+) 300 (+)	No	0,01 µcg (+)	No	2 *Avispas*
9	62	M	Sí	No	100 (-) 300 (-)	No	0,001 µcg (+)	No	2 *Avispas*
10	64	M	No	Sí	100 (-) 300 (+)	No	0,1 µcg (+)	No	2 *Avispas*

F: femenino; **ID:** intradérmico; **M:** masculino; **RS:** reacción sistémica.

Tabla 4. Base de datos de resultados pacientes con reacción sistémica a *Avispas*.

Nº	Edad	Sexo	Rural	Urbano	*Vespula* Prick	*Apis* Prick	*Vespula* ID	*Apis* ID	JDCO RS Grado
11	49	F	Sí	No	100 (+) 300 (+)	100 (-) 300 (-)	0,1 µcg (+)	NEG	2 *Avispas*
12	66	M	No	Sí	100 (+) 300 (+)	No	0,01 µcg (+)	No	3 *Avispas*
13	67	M	Sí	No	100 (-) 300 (+)	No	1 µcg (-)	No	3 *Avispas*
14	62	F	No	Sí	100 (-) 300 (-)	No	NEG	No	3 *Avispas*
15	66	M	No	Sí	100 (+) 300 (+)	No	0,01 µcg (+)	No	2 *Avispas*
16	59	M	Sí	No	100 (-) 300 (-)	No	NEG	No	2 *Avispas*
17	57	M	Sí	No	100 (+) 300 (+)	No	0,01 µcg (+)	No	2 *Avispas*
18	61	M	No	Si	100 (+) 300 (+)	No	0,01 µcg (+)	No	3 *Avispas*
19	68	F	No	Si	100 (-) 300 (+)	No	0,1 µcg (+)	No	3 *Avispas*
20	71	M	No	Si	100 (-) 300 (-)	No	0,01 µcg (+)	No	*2 Avispas*

F: femenino; **ID:** intradérmico; **M:** masculino; **NEG:** negativo; **RS:** reacción sistémica.

RESULTADOS

El estudio fue realizado a 54 pacientes, los cuales tenían una mediana de edad de 61 años. De estos, 39 eran hombres y 15 mujeres.

En cuanto al hábitat de nuestros pacientes, 33 vivían en el entorno rural y 21 en el urbano.

El grado de reacción sistémica (RS) que sufrieron fue: 23 pacientes de grado 2 y 31 de grado 3.

De los 18 pacientes con RS con *Apis mellifera*, 14 fueron positivos con la prueba intradérmica, y de todos estos pacientes, nueve fueron positivos con SPT 100, con una sensibilidad del 64%, y 12 fueron positivos con SPT 300 con una sensibilidad del 86%. Todos los nuevos pacientes con SPT 100 y 300 positivos coincidían con la intradérmica positiva.

En los 20 pacientes con RS a avispas (género *Polistes* y *Vespa*), 14 fueron positivos con la prueba intradérmica, y de todos estos pacientes, siete fueron positivos con SPT 100, con una sensibilidad del 50%, y 12 fueron positivos con SPT 300, con una sensibilidad del 85%. Todos los nuevos pacientes con SPT 100 y 300 positivos coincidían con la intradérmica positiva.

En los ocho pacientes con RS con *Vespula*, siete fueron positivos con la prueba intradérmica, y de todos estos pacientes, cinco fueron positivos con SPT 100, con una sensibilidad del 62,5%, y siete fueron positivos con SPT 300 con una sensibilidad del 87,5%.

En nuestros tres pacientes con RS por *Polistes*, tres fueron positivos con la prueba intradérmica, y de todos estos pacientes, dos fueron positivos con SPT 100, con una sensibilidad del 67%, y dos fueron positivos con SPT 300, con una sensibilidad del 67%. Todos los nuevos pacientes con SPT 100 y 300 positivos coincidían con la intradérmica positiva.

En los cuatro pacientes que tuvieron RS sin identificar el himenóptero, dos fueron positivos con la prueba intradérmica, y de todos estos pacientes, dos fueron positivos con SPT 100, con una sensibilidad del 50%, y dos fueron positivos con SPT 300, con una sensibilidad del 50%.

CONCLUSIONES

En nuestros pacientes del Área de Salud del Bierzo, obtuvimos una buena rentabilidad diagnóstica con las SPT frente a *Apis* y *Vespula*, incluso en pacientes que no identificaban el himenóptero.

La sensibilidad más elevada de nuestros pacientes fue con la SPT 300, mayor que con la SPT 100.

Es de utilidad como diagnóstico rápido en las consultas de alergología, para orientar al paciente con reacciones sistémicas tras picaduras de himenópteros cuando acuden en primera consulta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Comité de Alergia a Himenópteros de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. *Alergia a himenópteros recomendaciones y algoritmos de práctica clínica de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica*. Actualización 2021. SEAIC; 2021.
2. Möbs C, Wiedemann D, Pfützner W. Evaluation of a modified skin prick test for diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergo J Intern*. 2019;28(2):20-27.
3. Ruëff F, Bauer A, Becker S, Brehler R, Brockow K, Chaker AM, *et al.* Diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy: S2k Guideline of the German Society of Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) in collaboration with the Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie e.V. (ABD), the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the German Society of Dermatology (DDG), the German Society of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery (DGHNOKC), the German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine (DGKJ), the Society for Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), German Respiratory Society (DGP), and the Austrian Society for Allergy and Immunology (ÖGAI). *Allergol Select*. 2023;7:54-190.

X. Apicultores con reacción sistémica tras la inmunoterapia, cambios inmunológicos tras el paso de extracto acuoso a *depot*

Autores

Beatriz Fernández Parra[1], Melvin Vásquez Suero[1], Patricia Bausa Cano[1], Jesús Mencía Bartolomé[1], Rafael Monsalve Clemente[2], Agustín Galán Nieto[3]

[1]Servicio de Alergología. Hospital El Bierzo. Ponferrada. León.

[2]Departamento I+D. ALK-Abelló. Madrid.

[3]Biotecnología Molecular. ALK-Abelló. Madrid.

RESUMEN

Desde el 2002 hasta la actualidad se han realizado tratamientos en nuestro servicio de alergología con inmunoterapia de *Apis mellifera* a 118 pacientes, de los cuales un 82,75% eran apicultores.

La inmunoterapia frente a veneno de himenópteros es un tratamiento eficaz y con buen perfil de tolerancia.

Los apicultores tienen más reacciones sistémicas con la administración de la inmunoterapia.

Api m 4 es un biomarcador de mala tolerancia a la inmunoterapia, especialmente en fases iniciales, incluso en pacientes con niveles de inmunoglobulina E (IgE) específica muy bajos.

El valor numérico de la ratio R1 para el veneno de abeja presenta una correlación directamente proporcional a la gravedad de la reacción.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Evaluar cómo evoluciona el perfil inmunológico en los pacientes tratados podría ser útil en el seguimiento de los mismos en cuanto a eficacia y tolerabilidad.

Evaluar la seguridad y la eficacia en el cambio de un extracto acuoso a *depot* (de Pharmalgen® a Alutard SQ®), especialmente en una población con alta prevalencia de reacciones sistémicas, como son los apicultores.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión de dos casos clínicos, apicultores con reacciones sistémica tras la inmunoterapia: evolución del análisis molecular tras el cambio de extracto acuoso a *depot* en dos pacientes que recibieron inmunoterapia por anafilaxia a picadura de abeja.

Se realiza un estudio molecular: rApi m1, rApi m2, rApi m3 r Api m4, rApi m5 y rApi m10, así como IgE específica total e IgE específica a extracto completo.

Analizamos las ratios: R1 sIgE extracto completo/IgE total, R2 sIgE componente/sIgE extracto completo, R3 sIgE extracto completo/IgG4.

RESULTADOS

Los resultados en cuanto a la evolución inmunológica de los pacientes fueron los siguientes:

- Caso clínico 1: un hombre de 47 años con *shock* anafiláctico por picadura de abeja inició tratamiento con Pharmalgen® en 2015, con reacciones sistémicas inicialmente, que precisó tratamiento con omalizumab para tolerar la inmunoterapia, y en 2023, cambió a Alutard SQ® *Apis mellifera*, con reacciones sistémicas inicialmente, que actualmente tolera **(Tabla 1)**.

Tabla 1. Caso clínico 1.

Caso 1	rApi m1 kU/L R2	rApi m2 kU/L R2	rApi m3 kU/L R2	rApi m4 kU/L R2	rApi m5 kU/L R2	rApi m10 kU/L R2	*Apis mellifera* kU/L R1	IgE total UI/mL
Pharmalgen® 2014							54,2 R1: 23,3%	233
Pharmalgen® 2016	22,6 R2: 51,2%	38,2 R2: 86,6%		7,02 R2: 15,9%		8,41 R2: 19%	44,11 R1: 25%	172
Pharmalgen® 2018	2,57 R2: 28,4%	0,67 R2: 7,4%	0,26 R2: 2,8%		1,69 R2: 18,6%	6,26 R2: 69,2%	9,04 R1: 14%	61,7
Pharmalgen® 2021	7,15 R2: 39%					32,9 R2: 179%	18,3 R1: 6,2%	292
Alutard® 2023	**0,57 R2: 30%**	**0,15 R2: 7,8%**		**0,32 R2: 16,8%**	**0,57 R2: 30%**	**3,84 R2: 202%**	**1,9 R1: 4,08%**	**46,5**

IgE: inmunoglobulina E; **R:** ratio.

- Caso clínico 2: una mujer de 52 años, apicultora, inicia tratamiento con Pharmalgen® *Apis mellifera* en noviembre de 2020, con reacciones sistémicas al inicio que fueron disminuyendo, y en agosto de 2021, se inicia cambio a Alutard SQ® *Apis mellifera*, con reacciones sistémicas, y posteriormente ha tenido mejor tolerancia al tratamiento. Este año del cambio

ha sufrido varias picaduras espontáneas, sin manifestaciones clínicas asociadas **(Tabla 2)**.

Tabla 2. Caso clínico 2.

Caso 2	rApi m1 kU/L R2	rApi m2 kU/L R2	rApi m3 kU/L R2	rApi m4 kU/L R2	rApi m10 kU/L R2	*Apis mellifera* kU/L R1	IgG4 (mgA/L) *Apis mellifera* R3	IgE total kU/L
Pharmalgen® Mayo 2021	60,64 R2: 78,7%	0,01 R20,01%	5,03 R2: 6,4%	31,05 R2: 39,9%	8,42 R2: 10,8%	77,7 R1: 92,2%	9,72 R3: 7,9	84,2
Alutard® Marzo 2022	6,25 R2: 55,7%	0,05 R2: 0,04%	1,21 R2: 10,7%	2,35 R2: 20,9%	1,7 R2: 15,1%	11,21 R1: 13,4%	12,61 R3: 0,89	81,4
Alutard® Abril 2023	3,91 R2: 51,5%	0,3 R2: 3,9%	0,38 R2: 5%	0,86 R2: 11,3%	1,3 R2: 17,1%	7,58	17,2 R3: 0,44	
Alutard® Marzo 2024	3,16 R2: 53,2%				0,86 R2: 14,5%	5,93 R1: 23,4%	18,6 R3: 0,31	25,3

Ig: inmunoglobulina; **R:** ratio; **R1:** sIgE extracto completo/IgE total; **R2:** sIgE componente/sIgE extracto completo; **R3:** sIgE extracto completo/IgG4.

CONCLUSIONES

En ambos pacientes se observa una importante reducción en las concentraciones de componentes en lo referido a IgE específicas.

Se producen cambios inmunológicos relevantes, destacando la importante consistencia obtenida en los datos rApi m4, y rApi m10.

Hay que reafirmar el diagnóstico molecular como principal arma:

- Dobles sensibilizaciones frente a reactividad cruzada entre venenos.
- Definir con detalle el perfil de pacientes con mala tolerancia y/o con ausencia de respuesta a inmunoterapia.
- Análisis de ratios, valor al diagnóstico, mayor precisión del perfil, correlación con la gravedad de las reacciones sistémicas.
- Orientación/monitorización de la eficacia.

El extracto *depot* (Alutard SQ®) *Apis mellifera* tiene efecto tanto en los componentes mayoritarios como minoritarios del veneno de abejas en pacientes apicultores.

Queda abierto que esto se pueda correlacionar como indicador de eficacia del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quercia O, Emiliani F, Pecora S, Burastero SE, Stefanini GF. Efficacy, safety, and modulation of immunologic markers by immunotherapy with honeybee venom: comparison of standardized quality depot versus aqueous extract. *Allergy Asthma Proc*. 2006;27(2):151-8.
2. Bilò MB, Cinti B, Brianzoni MF, Braschi MC, Bonifazi M, Antonicelli L. Honeybee venom immunotherapy: a comparative study using purified and nonpurified aqueous extracts in patients with normal Basal serum tryptase concentrations. *J Allergy.* 2012;2012:869243.
3. Bilò MB, Tontini C, Martini M, Corsi A, Agolini S, Antonicelli L. Clinical aspects of hymenoptera venom allergy and venom immunotherapy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2019;51(6):244-58.
4. Ruiz B, Serrano P, Verdú M, Moreno C. Sensitization to Api m 1, Api m 2, and Api m 4: association with safety of bee venom immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;114(4):350-2.
5. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, Mosbech H, Bilò MB, Akdis CA, *et al.* EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2018;73(4):744-64.
6. Pereira Santos MC, Lourenco T, Pereira Barbosa M, Branco Ferreira M. Evolution of Api m10 Specific IgE and IgG4 After One Year of Bee Venom Immunotherapy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2020;52(4):175-81.
7. Ruëff F, Bauer A, Becker S, Brehler R, Brockow K, Chaker AM, *et al*. Diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy: S2k Guideline of the German Society of Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) in collaboration with the Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie e.V. (ABD), the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the German Society of Dermatology (DDG), the German Society of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery (DGHNOKC), the German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine (DGKJ), the Society for Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), German Respiratory Society (DGP), and the Austrian Society for Allergy and Immunology (ÖGAI). *Allergol Select*. 2023;7:154-90.
8. Pascal M, Moreno C, Dávila I, Tabar AI, Bartra J, Labrador M, *et al*. Integration of in vitro allergy test results and ratio analysis for the diagnosis and treatment of allergic patients (INTEGRA). *Clin Transl Allergy*. 2021;11(7):e12052.

XI. El papel de enfermería en la determinación del antígeno implicado en un caso de anafilaxia perioperatoria

Autores
Eva Villoria López, María Ángeles Barahona-Herrero, Beatriz Puentes-Pérez, Milagros González-Prieto, Rosita Marlene Castillo-Loja, Esther María Moreno-Rodilla
Servicio de Alergología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

RESUMEN

Las reacciones alérgicas perioperatorias presentan una incidencia difícil de valorar, estas varían desde 1/5.000 a 1/20.000 casos, dependiendo del país estudiado. Frecuentemente tienden a estar infravaloradas, debido a que el paciente se encuentra bajo los efectos de medicación intravenosa, por la propia cirugía, por enfermedades previas y, en muchos casos, el estar cubierto de paños estériles, impide que se aprecien las reacciones cutáneas. Entendemos por reacciones perioperatorias todas aquellas que abarcan desde el quirófano hasta la sala de reanimación. Para evitar que tengan lugar, es prioritario recabar la mayor información posible en lo relativo a las alergias del paciente de manera previa a la cirugía[1].

El caso clínico que se expone en este estudio afecta a un varón de 64 años de edad que acudió a quirófano para un reemplazo valvular aórtico, sin ningún tipo de antecedente médico relevante. Tras la monitorización pertinente, proceden a canalizar la arteria femoral administrando previamente midazolam 2 mg. Posteriormente, realizan la inducción anestésica utilizando fentanilo 300 µg, etomidato 18 µg, lidocaína 80 mg y rocuronio 100 mg; y continúan con la intubación orotraqueal. Una vez que la ventilación es correcta, inician mantenimiento con sevofluorano, pasando a canalizar una vía venosa central ecoguiada sin incidencias. Deciden administrar cisatracurio para iniciar la cirugía, y tras 5 minutos, el paciente comienza con taquicardia acompañada de hipotensión y elevación de presiones en la vía aérea, todo ello asociado a sibilancias respiratorias y a *rash* (exantema) cutáneo a nivel inguinal, axilar y en la espalda.

Consideran que el paciente presenta una reacción anafiláctica a medicamentos, e inician tratamiento de urgencia con hidrocortisona 75 mg, dexclorfeniramina

10 mg y bolos de adrenalina 50 µg. El paciente presenta buena respuesta a la medicación administrada con mejoría a nivel respiratorio y tensional. Ante lo sucedido, deciden administrar sugammadex 100 mg para revertir a los bloqueantes neuromusculares que podrían ser el desencadenante. Tras esto, deciden trasladar al paciente a reanimación bajo una sedación de propofol, y perfusión de adrenalina, intubado y hemodinámicamente inestable.

Es importante recalcar que no se llegó a administrar la profilaxis antibiótica con cefazolina.

A los 30 minutos de su llegada a reanimación, sufre un episodio de hipotensión que creen que es causado por la perfusión de noradrenalina, acompañado de un broncoespasmo, que imposibilita la ventilación con el ventilador, y por ello, suspenden remifentanilo, volviendo a administrar bolos de adrenalina 50 µg y dexclorfeniramina 10 mg. Se resuelve este último cuadro y comienza poco a poco a presentar mejoría hemodinámica y ventilatoria. Cabe destacar que se realizó una determinación seriada de triptasa con valores de 16,2 en la primera determinación (en las dos primeras horas tras la reacción); 7,12 en la segunda determinación; y 5,12 a las 24 horas (basal).

Ante todos los hechos sucedidos, contactan con el servicio de alergología, quedando la intervención quirúrgica suspendida hasta la confirmación del agente causal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración del estudio, se procedió a la realización de pruebas cutáneas, concretamente epidérmicas e intraepidérmicas, una prueba de exposición controlada y la realización de una determinación de inmunoglobulina E (IgE) total y específica.

RESULTADOS

Tres días después de la reacción alérgica, es valorado por el servicio de alergia, y solicitan a enfermería la realización de pruebas cutáneas en la unidad de reanimación. Concretamente se realizan pruebas cutáneas de los fármacos implicados (midazolam, rocuronio, cisatracurio, etomidato, fentanilo, remifentanilo y lidocaína) que no son valorables por falta de reactividad, indicando así que acuda a consulta dos semanas más tarde para la realización de las mismas. En este momento, se realiza una determinación de IgE.

A las dos semanas, acude para la realización de las pruebas pertinentes. Para ello, comenzamos con la realización de una analítica sanguínea para la determinación de la triptasa basal y, posteriormente, procedemos a la realización de las pruebas cutáneas. Así, obtenemos los siguientes resultados:

- Pruebas intraepidérmicas e intradérmicas con midazolam, rocuronio, cisatracurio, etomidato, fentanilo, remifentanilo y lidocaína: negativas.
- Pruebas intraepidérmicas con látex: negativas.
- Pruebas intraepidérmicas con clorhexidina: positivas.

A los 10 minutos de la realización de las pruebas cutáneas, se observa una pápula de 5 × 5 mm correspondiente a la clorhexidina y, además, en la zona donde habíamos realizado la punción de la analítica, se aprecia también otra pápula. Ante estos hechos, se es consciente de que se había empleado dicho producto en la desinfección previa de la piel. Con todo ello, queda confirmada la alergia a la clorhexidina del paciente.

Aun así, se realiza una prueba de exposición controlada con fentanilo 50 µg vía subcutánea, obteniéndose un resultado negativo.

Finalmente, la analítica extraída se convierte en una determinación de IgE específica frente a clorhexidina, obteniendo un resultado de 9,34 kU/L (rango de normalidad <0,35 kU/L). La analítica que se había extraído en la primera subida a reanimación, obtuvo un valor de 3,50 kU/L (rango de normalidad <0,35 kU/L), sin embargo, no pudo ser analizada por falta de reactivo, analizándose ambas muestras a la vez. De ahí, que no se sospechase la alergia a la clorhexidina como primer alérgeno hasta su determinación en las pruebas cutáneas.

CONCLUSIONES

Durante el acto quirúrgico, los fármacos que causan alergias con mayor frecuencia son los relajantes musculares y los antibióticos. En España, la primera causa se debe a los antibióticos, aunque en otros muchos países destacan los relajantes musculares[1].

Sin embargo, el causante de la reacción no siempre es un fármaco. De hecho, el látex se encuentra entre los agentes que tradicionalmente han dado lugar a alergias durante las cirugías, si bien su incidencia se ha reducido[1]. Por lo tanto, no hay que olvidar que toda sustancia empleada en la intervención del paciente puede ser la causante del cuadro anafiláctico, como ha sido en este caso la clorhexidina, cuya incidencia no está tan documentada, debido a que no es un fármaco, sino un desinfectante, motivo por el que no se sospecha fácilmente de ella[2].

La clorhexidina tiene un gran potencial de acción, pues presenta acción bactericida frente a bacterias grampositivas y gramnegativas, acción bacteriostática, acción antifúngica y también es activa frente a algunas esporas y virus. Las manifestaciones clínicas por el uso de clorhexidina suelen ser más lentas, ya que es administrada por vía tópica. Aun así, hay que recalcar que la presencia de este elemento se encuentra en muchos dispositivos médicos, como los catéteres de vía central con apósitos impregnados en clorhexidina. Se encuentra también en lubricantes ginecológicos y transuretrales que se usan para sondaje vesical, en toallitas desinfectantes, en los productos empleados para la higiene de manos y la desinfec-

ción de la piel y en muchos otros de uso personal, tales como enjuagues bucales y productos de belleza. Por todo ello, es fundamental que en el ámbito sanitario todos los trabajadores sean conscientes de que la clorhexidina, aun pareciendo inocua, puede ser causante de reacciones de hipersensibilidad graves[3,4].

Por último, es fundamental comenzar con el estudio cuanto antes mediante determinaciones de triptasa sérica durante la reacción que nos ayuden a saber si realmente ha sido una reacción alérgica. Posteriormente, en la consulta de alergología, habrá que realizar la determinación de IgE específica y de pruebas cutáneas que nos permitan localizar al antígeno causante[5-8].

BIBLIOGRAFÍA

1. Zubeldia JM, Baeza ML, Chivato T, Jáuregui I, Senent CJ, eds. *El libro de las enfermedades alérgicas.* [Internet]. 2ª ed. Fundación BBVA; 2021. Disponible en: https://www.fbbva.es/wp-content/uploads/2021/10/Libro-enfermedades-alergicas_FBBVA.pdf
2. Nakonechna A, Dore P, Dixon T, Khan S, Deacock S, Holding S, *et al.* Immediate hypersensitivity to chlorhexidine is increasingly recognised in the United Kingdom. *Allergol Immunopathol.* 2014;42(1):44-9.
3. Liippo J, Kousa P, Lammintausta K. The relevance of chlorhexidine contact allergy. *Contact Dermatitis*. 2011;64(4):229-34.
4. Gerges BZ, Rosenblatt J, Truong Y-L, Reitzel RA, Raad I. Review of allergic reactions from use of chlorhexidine on medical products in clinical settings over 40 years: Risks and mitigations. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022;43(6):775-89.
5. Sánchez Palacios A, Ortiz Ponce M, Rodríguez Pérez A. Reacciones alérgicas y pseudoalérgicas en las intervenciones quirúrgicas con anestesia general. *Allergol Immunopathol*. 2000;28(1):24-36.
6. Amoroso E, Monteiro M, Selva A. Caso clínico: Diagnóstico de alergia a relajantes musculares y opiáceos. *Rev Chil Anest.* 2019;48(3):254-7.
7. Calle A, Guevara-Saldaña L, Cardona R. Anafilaxia por clorhexidina en un contexto perioperatorio: diagnóstico y manejo. *Rev Alerg Mex*. 2018;65(4):431-6.
8. Bustamante Bozzo R. Anafilaxia y shock anafiláctico. *Rev Chil Anest*. 2021;50:27-55.

XII. Angioedema hereditario con C1 inhibidor normal: a propósito de un caso en una paciente gestante

Autores
Rosita Marlene Castillo Loja, Adelaida Cabrera Núñez, María Nerea Otero Fernández, Elena Mazoteras-Martínez, María Teresa Gracia Bara, Francisco Javier Muñoz Bellido
Servicio de Alergología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

RESUMEN

El angioedema hereditario (AEH) es una enfermedad genética poco frecuente asociada con angioedema recidivante debido a una disfunción de las vías de regulación de la bradicinina. Existen tres tipos en función de su causa. El menos frecuente es el AEH con función normal del inhibidor de C1 (antes denominado tipo III). El embarazo y el parto pueden precipitar episodios de angioedema, debido a un aumento fisiológico de los estrógenos.

Se presenta el caso clínico de una mujer de 27 años que acudió a nuestra consulta en 2012, por haber presentado desde la adolescencia varios episodios de angioedema que se habían agravado con el inicio de tratamiento con anticonceptivos orales y tras su primer embarazo. Refería episodios de angioedema en su madre, que mejoraron tras la menopausia.

Se realizó un estudio protocolizado ante la sospecha de AEH y fue diagnosticada de AEH con C1 inhibidor normal y mutación del factor XII (cambio c.1032C>A (Thr-328Lys) en heterocigosis que afecta al exón 9 del gen del factor XII de la coagulación).

En los años de seguimiento, la paciente tuvo dos embarazos, de los que mostramos su evolución.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El AEH es una enfermedad genética poco frecuente asociada con angioedema recidivante debido a una disfunción de las vías de regulación de la bradicinina, lo que produce una sobreproducción de bradicinina y una activación de receptores β2 de

bradicinina, por lo que aumentaría la permeabilidad vascular, lo que origina finalmente los ataques o crisis de angioedema[1].

El AEH puede ocurrir por un déficit o disfunción del C1 inhibidor **(Tabla 1)**, siendo esta la causa más frecuente; sin embargo, también puede producirse cuando los niveles de C1 inhibidor son normales. Dentro del espectro clínico de AEH con C1 inhibidor normal, se han descrito las siguientes mutaciones genéticas[2] **(Tabla 1)**: factor (XII), angiopoyetina 1, plasminógeno, cininógeno, mioferlina y heparina-sulfato-glucosamina 3-O-sulfotransferasa 6, y un grupo donde se engloban mutaciones aún desconocidas.

Tabla 1. Clasificación del angioedema.

Bradykinin-induced AE				Mast cell mediator–induced AE		Unknown mediator
C1-INH deficiency/defect		C1-INH normal		IgE-mediated	non-IgE-mediated	
Inherited	Acquired	Inherited	Acquired			
HAE-1 HAE-2	AAE-C1-INH	HAE-nC1-INH (HAE-FXII, HAE-PLG, HAE-KNG1, HAE-HS3ST6, HAE-ANGPTI+, HAE-MYOF+, HAE-UNK)	ACEI-AE Other drug-induced AE*	Angioedema with anaphylaxis Angioedema with or without wheals (Urticaria)	Angioedema with or without wheals (Urticaria)	Idiopathic AE

Adaptado de: Maurer *et al.*[2].

El AEH se debe sospechar cuando un paciente presenta una historia clínica de edema recurrente en la piel (cara, genitales o extremidades) y/o crisis abdominal (dolores abdominales incoercibles o edema laríngeo). Asimismo, la sospecha clínica de AEH es mayor si el paciente refiere alguno de los siguientes signos clínicos o antecedentes[2]: historia familiar; inicio de síntomas en la infancia o adolescencia; síntomas abdominales recurrentes y dolorosos; recurrencia de edema de vías aéreas; fracaso en respuesta terapéutica a antihistamínicos, glucocorticoides, omalizumab o epinefrina; signos prodrómicos previos a edema; y ausencia de habones.

Ante la sospecha clínica de un caso de AEH, se debe realizar el estudio por protocolo[2] que incluya: función de C1 inhibidor, niveles de C1 inhibidor y niveles de C4.

Se presenta el caso de una paciente con AEH con C1 inhibidor normal, que tuvo varios embarazos durante el seguimiento en nuestras consultas.

MATERIAL Y MÉTODOS

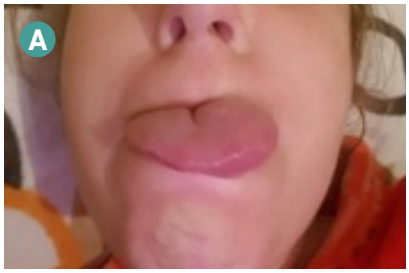
En el año 2012, acudió a nuestra consulta una mujer de 27 años por haber presentado desde la adolescencia varios episodios de angioedema, que se habían agravado con el inicio de tratamiento con anticonceptivos orales y tras su primer

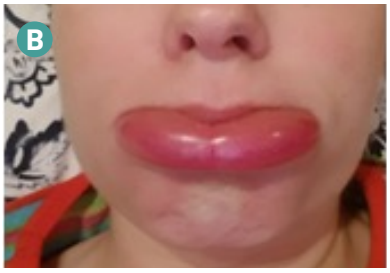
embarazo. Durante este primer embarazo, la paciente presentó varios episodios de angioedema facial y crisis abdominales, que habían precisado el ingreso hospitalario **(Figura 1)**.

Como antecedente familiar relevante, la paciente comentó que su madre había tenido episodios de angioedema, que se agravaron en los embarazos y mejoraron tras la menopausia.

Se le realizó el estudio de sospecha de AEH, siendo normales los niveles de C1 inhibidor, función de C1 inhibidor y niveles de C4. Ante la alta sospecha diagnóstica de AEH, se decide realizar un estudio genético.

Figura 1. Angioedemas durante el tercer embarazo. **A)** Angioedema lingual. **B)** Angioedema labial. (Fotos cedidas por la paciente, con su consentimiento).





RESULTADOS

Fue diagnosticada de AEH con C1 inhibidor normal y mutación del factor XII (cambio c.1032C>A [Thr328Lys] en heterocigosis que afecta al exón 9 del gen del factor XII de la coagulación). El tratamiento que se pautó fueron medidas generales en cuanto a evitar desencadenantes, como medicamentos (antihipertensivos), estrógenos o traumatismos, y en caso de angioedema con compromiso respiratorio o grave intensidad concentrado de C1 inhibidor intravenoso, Berinert®, 500-1.500 U (20 U/kg) para administrar en el centro médico/hospitalario. Además, la paciente disponía de icatibant subcutáneo (Firazyr®) para autoadministrarse en domicilio en caso de gravedad[3].

Ante el diagnóstico de la paciente, se realizó un estudio alérgico y genético de la madre, en la que también se confirmó la misma mutación y se diagnosticó de AEH con inhibidor de C1 normal.

La paciente tenía normalizada su situación basal con pequeños episodios de angioedema, fundamentalmente en extremidades, y no acudía a las revisiones. En el año 2019, estuvo de nuevo embarazada y no se realizó un manejo alergológico de su embarazo. En este segundo embarazo, la paciente tuvo varios episodios de angioedema, sobre todo en extremidades, y varios cuadros de dolor abdominal cólico intenso en las semanas 20 y 38 de gestación, que precisaron ingreso hospitalario y

tratamiento con sueroterapia y analgesia. En el parto, tuvo un intenso angioedema vulvar que le resultó incapacitante.

En el año 2022, la paciente acudió a nuestro servicio de alergología embarazada de 20 semanas, tras haber tenido dos episodios de dolor abdominal que cedieron con analgesia. En las semanas de seguimiento, tuvo un episodio de angioedema lingual sin compromiso respiratorio **(Figura 1)**, y en la semana 31, se decidió comenzar tratamiento profiláctico[4] con ácido tranexámico 500 mg, un comprimido cada 8 horas hasta la fecha del parto. Con esta posología, se logró disminuir la frecuencia e intensidad de los brotes de angioedema.

En el embarazo a término, se hizo una nueva determinación de C1 inhibidor, C3 y C4, que fueron normales, pero la actividad del C1 inhibidor disminuyó como está descrito en la literatura[3,4].

Se programó el parto en la semana 38 con ingreso hospitalario las 24 horas previas. El parto fue vía vaginal, se administró como profilaxis dos viales de concentrado de C1 inhibidor Berinert® 12 y 6 horas previas al parto, aproximadamente. El parto trascurrió sin incidencias y no presentó episodios de angioedema. La paciente permaneció ingresada durante 48 horas y el postparto trascurrió sin nuevos episodios de angioedema.

Si bien se ha realizado un consenso internacional de manejo de las pacientes embarazadas con AEH con déficit/disfunción de C1 inhibidor[5], la literatura científica no describe unas guías específicas respecto al embarazo en el AEH con C1 inhibidor normal.

El tratamiento del AEH[2] parte de evitar desencadenantes como medicamentos (antihipertensivos), estrógenos o traumatismos. Las guías clínicas[2] recomiendan que los pacientes lleven consigo suficiente medicación a demanda para tratar al menos dos ataques de angioedema. Los fármacos que se emplean son: icatibant subcutáneo (Firazyr®), antagonista competitivo selectivo del receptor de la bradicinina de tipo 2; y concentrado de C1 inhibidor intravenoso (Berinert®).

La mutación del factor XII, que presenta la paciente, se caracteriza por presentar en mayor medida episodios de angioedema durante el embarazo[6]. Se ha descrito que se puede utilizar tanto como profilaxis y tratamiento el concentrado de C1 inhibidor intravenoso Berinert®, así como ácido tranexámico[3,4]. De igual forma, es fundamental establecer un plan conjunto y multidisciplinar entre los diferentes especialistas médicos.

CONCLUSIONES

En pacientes diagnosticadas de AEH con C1 inhibidor normal y mutación del factor XII, el embarazo y el parto son situaciones de riesgo que requieren seguimiento continuado, tratamiento y planificación por parte de alergólogos, ginecólogos y anestesistas. Es relevante conocer esta entidad clínica, dado que precisa un medio hospitalario con disponibilidad de fármacos y medios técnicos para tratar posibles complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Angioedema. En: Dávila I, Jáuregui Presa I, Olaguibel Rivera JM, Zubeldia Ortuño JM, eds. *Tratado de Alergología*. Ergón; 2016. Tomo III; cap 2.
2. Maurer M, Magerl M, Betschel S, Aberer W, Ansotegui IJ, Aygören-Pürsün E, *et al*. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema - The 2021 revision and update. *World Allergy Organ J*. 2022;15(3):100627.
3. Garcia JFB, Takejima P, Veronez CL, Aun MV, Motta AA, Kalil J, *et al*. Use of pdC1-INH concentrate for long-term prophylaxis during pregnancy in hereditary angioedema with normal C1-INH. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(4):1406-18.
4. Marcos C, López Lera A, Varela S, Liñares T, Álvarez-Eire MG, López-Trascasa M. Clinical, biochemical, and genetic characterization of type III hereditary angioedema in 13 Northwest Spanish families. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012;109(3):195-200.e2.
5. Caballero T, Farkas H, Bouillet L, Bowen T, Gompel A, Fagerberg C, *et al*. International consensus and practical guidelines on the gynecologic and obstetric management of female patients with hereditary angioedema caused by C1 inhibitor deficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(2):308-20.
6. Bork K, Wulff K, Möhl BS, Steinmüller-Magin L, Witzke G, Hardt J, *et al*. Novel hereditary angioedema linked with a heparan sulfate 3-O-sulfotransferase 6 gene mutation. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(4):1041-8.

XIII. Utilidad de rLep d2 en el diagnóstico de pacientes con alergia respiratoria a *Lepidoglyphus destructor*

Autores

Elena Mazoteras-Martínez[1], Rosita Marlene Castillo[1,2], Adelaida Cabrera[1], María Nerea Otero[1], Cristina Martín-García[1,2], Ignacio Dávila[1-4].

[1]Servicio de Alergología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

[2]Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

[3]Red de Enfermedades Inflamatorias (REI). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid.

[4]Departamento de Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico. Universidad de Salamanca.

RESUMEN

La comercialización del alérgeno recombinante del Lepidoglyphus destructor (LD), el rLep d 2, ha hecho necesaria la revisión de su validez diagnóstica en la alergia respiratoria frente al LD. En este estudio se determinaron mediante ImmunoCAP® los niveles de IgE específica frente a rLep D 2, y se observó que la sensibilidad y especificidad alcanzaron el 71,64% y el 96,43%, respectivamente, con un área bajo la curva de 0,940.No obstante, la medición de la IgE específica frente al rLep d 2 en nuestra muestra no proporcionó un valor añadido respecto a los resultados obtenidos mediante las pruebas cutáneas y la medición de la IgE específica contra el LD.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Recientemente se ha desarrollado un nuevo alérgeno recombinante, rLep d 2, para el diagnóstico de la alergia mediada por inmunoglobulina E (IgE) frente al *Lepidoglyphus destructor* (LD). El objetivo principal de este estudio fue evaluar la validez diagnóstica del rLep d 2 en la alergia respiratoria al LD.

MATERIAL Y MÉTODOS

De forma retrospectiva, se seleccionaron del biobanco del Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Salamanca sueros de pacientes diagnosticados de asma y/o rinoconjuntivitis, en los que se había determinado la IgE específica del LD. Se realizaron determinaciones de IgE específica dirigida contra rLep d 2 y hacia rDer p 2 mediante ImmunoCAP® (Thermo Fisher™).

Se evaluaron: la sensibilidad, la especificidad, la razón de verosimilitud positiva y la razón de verosimilitud negativa de la IgE específica frente al rLep d 2. Además, se analizaron los resultados de las pruebas cutáneas (PC). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIM).

RESULTADOS

La sensibilidad de la IgE específica frente al rLep d 2 fue del 71,64% y la especificidad del 96,43%. La razón de verosimilitud positiva y la razón de verosimilitud negativa fueron 20,06 y 0,29, respectivamente. El área bajo la curva fue de 0,940.

Se demostró una correlación elevada entre los niveles de IgE específica del LD con los del rLep d 2, y una falta de correlación entre los niveles de IgE específica del LD con los del rDer p 2.

La mayoría de los pacientes que presentaron una IgE específica positiva contra LD tenían una PC positiva y viceversa.

CONCLUSIONES

Hasta el momento, no se había investigado la precisión diagnóstica de un extracto recombinante comercial de Lep d 2. En nuestra muestra, la determinación de la IgE específica frente al rLep d 2 no aportó valor adicional al obtenido a través de las PC y la determinación de IgE específica dirigida al LD.

Nota: Esta comunicación se encuentra en la actualidad en revisión para su posible publicación. Su referencia es: Martín-García C, Murillo-Casas AD, Lázaro-Sastre M, Estravís M, Muñoz-Bellido FJ, Mazoteras-Martínez E, *et al*. Assessment of sIgE to rLep d 2 for detecting Lepidoglyphus destructor sensitization. *Allergy*. 11 Ago 2024. [Online antes de impresión].

BIBLIOGRAFÍA

1. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, *et al*. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a world allergy organization position paper. *World Allergy Organ J*. 2020;13(2):1000801.
2. Johansson E, Eriksson TL, Olsson S, Kronqvist M, Whitley P, Johansson SG, *et al.* Evaluation of specific IgE to the recombinant group 2 mite allergens Lep d 2 and Tyr p 2 in the Pharmacia CAP system. *Int Arch Allergy Immunol.* 1999;120(1):43-49.
3. Parvaneh S, Johansson E, Elfman LH, van Hage-Hamsten M. An ELISA for recombinant Lepidoglyphus destructor, Lep d 2, and the monitoring of exposure to dust mite allergens in farming households. *Clin Exp Allergy.* 2002;32(1):80-86.
4. Vidal C, Boquete O, Gude F, Rey J, Meijide LM, Fernández-Merino MC, *et al.* High prevalence of storage mite sensitization in a general adult population. *Allergy*.2004;59(4):401-405.

XIV. Evolución del protocolo de desensibilización a quimioterápicos en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Burgos

Autores
Stephanie Steixner, Andreina Mugno, Paula Gutiérrez Álvarez, Sonia del Pozuelo Aparicio, M. Reyes Pérez Giménez, Laura Manzanedo Ortega
Servicio de Alergología. Hospital Universitario de Burgos.

RESUMEN

La alergia a fármacos antineoplásicos representa un motivo de consulta cada vez más frecuente. Con el fin de hacer posible la administración del tratamiento, se han implantado protocolos de desensibilización, los cuales modifican la respuesta inmune del paciente, induciendo un estado de tolerancia temporal.

Presentamos un estudio observacional retrospectivo de desensibilizaciones realizadas por el Servicio de Alergología a pacientes con reacciones adversas a quimioterápicos en el Hospital Universitario de Burgos desde el año 2014 hasta el 2023.

Desde 2014, en nuestro servicio, se implementaron los protocolos de desensibilización. Se premedicaba al paciente y posteriormente se administraba el antineoplásico a través de tres bolsas de infusión en 14 etapas, con una duración aproximada de 9 horas, duplicando la velocidad de infusión y su concentración.

Conforme adquirimos mayor experiencia, el protocolo se fue modificando, reduciendo progresivamente el tiempo de administración. En la actualidad, nuestro protocolo se administra en una bolsa única de infusión en 500 mL en nueve etapas, con un tiempo que varía entre 4 y 5 horas.

Finalmente, en los últimos diez años, hemos instaurado un protocolo de desensibilización seguro y eficaz con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente al mantener su fármaco de primera línea. Hemos realizado un total de 622 desensibilizaciones en 134 pacientes con una tasa del 0,6% de fracaso.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La alergia a fármacos antineoplásicos representa un motivo de consulta cada vez más frecuente. Con el fin de hacer posible la administración del tratamiento, se han implantado protocolos de desensibilización, los cuales modifican la respuesta inmune del paciente, induciendo un estado de tolerancia temporal[1].

Presentamos nuestra experiencia en el manejo de las desensibilizaciones a fármacos antineoplásicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio observacional retrospectivo de desensibilizaciones realizadas por el Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Burgos a pacientes con reacciones adversas a quimioterápicos, que no pueden ser explicadas por la acción farmacológica o por el perfil de toxicidad del medicamento, desde el año 2014 hasta el 2023.

Desde el 2014, en nuestro servicio, se implementaron los protocolos de desensibilización a fármacos antineoplásicos basándonos en el protocolo de desensibilización de Castells[1]. Consistían en premedicar al paciente el día previo y el día de la desensibilización con cetirizina[2]; y posteriormente, administrar a través de tres bolsas de infusión el fármaco en 14 etapas. La bolsa A se diluye al 1/100 en 50 mL de suero, consiguiendo administrar el 0,3% de la dosis total del fármaco. La bolsa B se diluye al 1/10 en 100 mL de suero, administrando el 0,7% de la dosis total del citostático; y finalmente, en la bolsa C, se administra el resto de la dosis en 500 mL de suero **(Tabla 1)**. La duración era de 9 horas aproximadamente, en las cuales se iba duplicando la velocidad de infusión y la concentración del quimioterápico[3].

A medida que adquirimos mayor experiencia en el manejo, modificamos nuestro protocolo, reduciendo progresivamente el tiempo de administración. En los pacientes que habían tolerado varios ciclos en tres bolsas, sin incidencias, se empezó a utilizar una sola bolsa de infusión de 500 mL.

En la actualidad, nuestro protocolo se administra en una bolsa única de infusión en nueve etapas con un tiempo que varía entre 4 y 5 horas **(Tabla 2)**. Así mismo, a partir del 2022, los pacientes que hayan tolerado tres o cuatro pautas de desensibilización en bolsa de 500 mL pasan a una bolsa única de 250 mL, logrando así una duración aproximada de 3 horas.

RESULTADOS

En los últimos diez años, hemos instaurado un protocolo de desensibilización seguro y eficaz, realizando un total de 622 desensibilizaciones en 134 pacientes con solo el 0,6% de fracasos.

Tabla 1. Pauta de desensibilización.

Dosis total Bolsa A Bolsa B Bolsa C	500 mg 50 mL 100 mL 500 mL	Dosis total en cada bolsa mg 5 mg 50 mg 500 mg		Concentración mg/mL 0,1 mg/mL 0,5 mg/mL 1 mg/mL		
Etapas	**Bolsa**	**mL/h**	**Tiempo**	**Volumen mL**	**Dosis administrada (mg)**	**Dosis acumulada (mg)**
1	A	2	15	0,5	0,05	0,05
2	A	5	15	1,25	0,12	0,17
3	A	10	15	2,5	0,25	0,42
4	A	20	15	5	0,5	0,92
5	B	5	15	1,25	0,6	1,52
6	B	10	15	2,5	1,25	2,77
7	B	20	15	5	2,5	5,27
8	B	40	15	10	5	10,27
9	C	20	15	5	5	15,27
10	C	40	15	10	10	25,27
11	C	80	15	20	20	45,27
12	C	100	15	25	25	70,27
13	C	120	15	30	30	100,27
14	C	150	164	410	410	500

Tabla 2. Pauta de desensibilización.

Dosis total Bolsa C	500 mg 500 mL	Concentración de infusión (mg/mL) 1				
Etapas	**Bolsa**	**mL/h**	**Tiempo**	**Volumen mL**	**Dosis administrada (mg)**	**Dosis acumulada (mg)**
1	C	2	15	0,5	0,5	0,5
2	C	5	15	1,25	1,25	1,75
3	C	10	15	2,5	2,5	4,25
4	C	20	15	5	5	9,25
5	C	40	15	10	10	19,25
6	C	80	15	20	20	39,25
7	C	100	15	25	25	64,25
8	C	120	15	30	30	94,25
9	C	150	162	405,75	405,75	500

CONCLUSIONES

Presentamos nuestra experiencia en el manejo de las desensibilizaciones a fármacos citostáticos.

La iniciamos en el 2014, realizando 13 desensibilizaciones en tres pacientes; y en 2023, hicimos 156 desensibilizaciones en 34 pacientes. Teniendo únicamente un 0,6% (cuatro pacientes) de fracasos.

Hemos logrado disminuir el tiempo de infusión y facilitar la administración del tratamiento para el personal de enfermería y farmacia al encontrarse el fármaco en una bolsa única de infusión. Finalmente hemos mejorado la calidad de vida del paciente, manteniendo el fármaco de primera línea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castells M, Sancho-Serra Mdel C, Simarro M. Hypersensitivity to antineoplastic agents: mechanisms and treatment with rapid desensitization. *Cancer Immunol Immunother.* 2012;61(9):1575-84.
2. Concentraciones de principios activos y excipientes empleados para la realización de pruebas cutáneas y epicutáneas. En: Dávila I, Jáuregui Presa I, Olaguibel Rivera JM, Zubeldia Ortuño JM, eds. *Tratado de Alergología*. Ergón; 2016. Tomo IV. Cap. 24.
3. De las Vecillas Sánchez, Tornero Molina P. Desensibilización a quimioterápicos y otros fármacos. [Internet]. En: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. *Medicamentos. Manual CAJMIR.* SEIAC. Cap. 20. Disponible en: https://manualcajmir.com/article?id=60d1aa53-6a70-4d88-ab7f-3dc40aca0133

XV. Uso de omalizumab en desensibilización a platinos en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Burgos

Autores
Paula Gutiérrez-Álvarez, Sonia del Pozuelo-Aparicio, Stephanie Steixner, Andreina María Mugno-Saba, Natalia Sofía Perea-Lam, Patricia Alloza-Gómez
Servicio de Alergología. Hospital Universitario de Burgos.

RESUMEN

La desensibilización a quimioterápicos busca la tolerancia mediante la administración gradual de cantidades crecientes de estos fármacos hasta alcanzar dosis terapéuticas. Sin embargo, algunos pacientes son refractarios a desensibilizaciones tradicionales, necesitando modificar la premedicación estándar.

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal que se une específicamente al lugar de unión del receptor de afinidad alta de inmunoglobulina E (IgE), reduciendo la IgE capaz de desencadenar la cascada alérgica. Fuera de ficha técnica, está descrito su uso como premedicación en protocolos de desensibilización, principalmente en casos refractarios a tratamientos con quimioterápicos[1,2].

Presentamos nuestra experiencia en el manejo de la desensibilización a platinos empleando omalizumab, con el objetivo de mantener la primera línea de tratamiento, especialmente en pacientes con diagnósticos desfavorables o limitadas opciones de tratamiento.

En el Servicio de Alergología del Hospital de Burgos, realizamos un análisis descriptivo retrospectivo, entre 2015 y 2023, recogiendo una serie de 30 pacientes con reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento con platinos, precisando premedicación con omalizumab.

De 30 pacientes, 29 (96,67%) lograron completar la desensibilización, tolerando una media de 3,7 ciclos de tratamiento.

En 12 pacientes (40%), tras el fracaso con la premedicación estándar, se añadió omalizumab, logrando finalmente tolerancia.

En 18 pacientes (60%), dada la gravedad de la reacción o pruebas alérgicas positivas, se inició la desensibilización usando premedicación con omalizumab, y

solo un paciente presentó clínica de anafilaxia a pesar del uso de omalizumab, por lo que se modificó su línea de tratamiento.

Gracias a omalizumab como premedicación, conseguimos una tolerancia segura y eficaz a fármacos de primera línea de tratamiento que aumentan la supervivencia en pacientes oncológicos.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La desensibilización a quimioterápicos busca la tolerancia mediante la administración gradual de cantidades crecientes de estos fármacos hasta alcanzar dosis terapéuticas.

Sin embargo, hay pacientes refractarios a las pautas de premedicación estándar (PME) que consisten en un comprimido de cetirizina 10 mg la noche anterior y la mañana de la desensibilización, así como una ampolla de dexametasona y una ampolla de dexclorfeniramina intravenosa, además de la dosis extra de dexclorfeniramina intravenosa durante la infusión del quimioterápico.

Estos pacientes necesitan modificaciones en la pauta de PME, como puede ser la adición de omalizumab, que se trata de un anticuerpo monoclonal que se une específicamente al lugar de unión del receptor de alta afinidad de la IgE, reduciendo la cantidad de IgE capaz de desencadenar la cascada alérgica[1,2].

Presentamos nuestra experiencia en el manejo de la desensibilización a platinos empleando omalizumab, con el objetivo de mantener la primera línea de tratamiento especialmente en pacientes con diagnósticos desfavorables o limitadas opciones de tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un análisis descriptivo retrospectivo, entre 2015 y 2023, en el Servicio de Alergología del Hospital de Burgos, recogiendo una serie de 30 pacientes con reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento con platinos, precisando premedicación con omalizumab.

RESULTADOS

De nuestra serie de 30 pacientes, 19 (63,3%) eran mujeres y 11 (36,67%) hombres, con una media de edad de 62,3 años y un rango comprendido entre los 85 y los 9 años.

En cuanto a antecedentes alergológicos, 9 pacientes tenían historia de rinoconjuntivitis, asma bronquial o dermatitis atópica, aunque únicamente 3 pacientes habían presentado previamente reacciones de hipersensibilidad a fármacos (olaparib, estreptomicina y pirazolonas). Los 21 pacientes restantes negaban antecedentes de alergia.

En relación al tipo de proceso oncológico por el que se inició el tratamiento con platinos, se diferenciaron cinco grupos: 10 pacientes con adenocarcinoma de ovario, 6 pacientes con adenocarcinoma de recto, 4 pacientes con adenocarcinoma de colon, 3 pacientes con adenocarcinoma de sigma y 7 pacientes con otros procesos oncológicos (adenocarcinoma gástrico, de útero, de mama, de páncreas, microcítico de pulmón, acantoma de células grandes y tumor cerebral de células germinales no germinomatoso).

Un total de 14 pacientes (46,66%) presentaron reacciones de hipersensibilidad con platinos, siendo estos su primera línea de tratamiento, 3 pacientes (10%) como segunda línea, 6 pacientes (20%) como tercera línea, 2 pacientes (6,66%) como cuarta línea y 5 pacientes (16,66%) como quinta línea de tratamiento.

En lo referente al ciclo de tratamiento durante el cual presentaron la reacción, cabe destacar que la mayoría de los pacientes la manifestaron durante el segundo ciclo (12 pacientes, 40%) y el tercer ciclo (6 pacientes, 20%). En cuanto al resto, 2 pacientes (6,66%) la presentaron durante el primer ciclo, 2 pacientes (6,66%) durante el cuarto ciclo, 2 pacientes (6,66%) durante el quinto ciclo, 1 paciente (3,33%) durante el sexto ciclo, 2 pacientes (6,66%) durante el séptimo ciclo, 2 pacientes (6,66%) durante el octavo ciclo y 1 paciente (3,33%) durante el decimotercer ciclo de tratamiento.

Según la clasificación de reacciones alérgicas ws (15) presentaron anafilaxia de grado 5 con manifestaciones diversas (clínica cutánea y hemodinámica, afectación de vía respiratoria inferior y clínica hemodinámica o una combinación de ambas); 4 pacientes (13,33%) presentaron anafilaxia de grado 3 con clínica cutánea y afectación de vía respiratoria inferior o digestiva; y 11 pacientes (36,66%) presentaron clínica cutánea, clasificada como reacciones sistémicas de grado 1.

Acerca del tiempo de latencia de la reacción, 10 pacientes la presentaron entre los 5 y los 10 primeros minutos, otros 10 pacientes entre los 10 minutos y 1 hora, 8 pacientes entre 1 y 3 horas, y únicamente 2 pacientes pasadas las 3 horas de la infusión del platino.

En 16 pacientes, el quimioterápico implicado fue oxaliplatino, y en 14 pacientes, carboplatino.

Otro dato que obtuvimos fue la determinación de triptasa extraída durante la reacción. En 10 pacientes (33,33%), se encontraba elevada, con una media de 17,84 ng/mL; en 9 pacientes (30%), fue normal; y en 11 pacientes (36,33%), no se extrajo. Posteriormente se extrajeron triptasas basales y solo 1 paciente (3,33%) tenía una determinación basal elevada.

Con respecto a las pruebas cutáneas, se realizó *prick* (prueba cutánea por punción) con oxaliplatino a concentración de 5 mg/mL y con carboplatino a 10 mg/mL, así como intradermorreacción (ID) con oxaliplatino a concentración de 0,5 y 5 mg/mL y con carboplatino a 0,1 y 1 mg/mL.

Obtuvimos resultados positivos en 26 pacientes (86,67%): 6 pacientes (20%) con *prick* positivo y 20 pacientes (66,66%) con *prick* negativo e ID positiva. Sin embargo, en 3 pacientes (10%), las pruebas arrojaron resultados negativos en *prick* e ID, y en 1 paciente (3,33%), *prick* negativo con ID dudoso.

Cabe resaltar, en cuanto a la premedicación inicial, que en 12 pacientes (40%) se empezó con PME, y debido a una falta de respuesta de la misma, posteriormente se añadió omalizumab. Así pues, en 18 pacientes (60%), se inició directamente omalizumab en la PME, dada la gran positividad en pruebas cutáneas o la intensidad de la reacción alérgica.

Según nuestro protocolo, cuando administramos omalizumab en PME, iniciamos con dosis de carga de 300 mg en el momento en el que el paciente acude a consulta, y si se encuentra en periodo ventana, se repite esta dosis a los 15 días, coincidiendo con el día anterior al inicio de la desensibilización, junto con el resto de la PME. Posteriormente, el mantenimiento se realiza con dosis de 300 mg el día anterior a la desensibilización, y a partir del cuarto ciclo de desensibilización, reducimos dosis a 150 mg si no se han producido incidencias.

Hay que destacar, además, el cambio de tendencia en nuestro protocolo de desensibilización de quimioterápicos, ya que, en el año 2019 y anterior a este, se realizaron 13 de estas desensibilizaciones con platinos, 12 (92,31%) en tres bolsas y 1 (7,69%) en una bolsa. Sin embargo, a partir de 2020, de las 17 desensibilizaciones, únicamente 4 (23,53%) fueron en tres bolsas y 13 (76,47%) en una sola bolsa.

Finalmente, de los 30 pacientes, solo uno se consideró fracaso, al suspender el tratamiento con carboplatino tras presentar clínica de anafilaxia de grado 5 durante el segundo ciclo de desensibilización, a pesar de la PME con omalizumab.

Logramos así que 29 pacientes toleraran con éxito la desensibilización con platinos con omalizumab como PME, con un total acumulado de 111 ciclos recibidos con omalizumab, con una media de 3,73 ciclos por paciente y un rango entre 1 y 10 ciclos.

CONCLUSIONES

Gracias a omalizumab como premedicación, conseguimos una tolerancia segura y eficaz a fármacos de primera línea de tratamiento que aumentan la supervivencia de pacientes oncológicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Toledo F, Martínez R, Negro JM, Ramírez M, Mérida C. Anti-IgE (omalizumab) en el tratamiento de la rinitis alérgica. *Alergol Inmunol Clin*. 2004;19:133-9.
2. Sánchez-Morillas L, Casado Herráez A, Rubio-Pérez M, Robledo Echarren T, González Gutiérrez ML, Cimarra M, *et al*. Usefulness of omalizumab in rapid drug desensitization in patients with severe anaphylaxis induced by carboplatin: Open questions. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30(4):298-300.

XVI. Explorando causas menos conocidas de angioedema bradicinérgico más allá de los IECA

El contenido de este caso no aparece publicado por expreso deseo de los autores.

Patrocinado por:

Allergy Therapeutics

SCLAIC