

# PÓSTERS

1

## Relación entre la sensibilización a pólenes de palmera, *salsola* y *plantago*

A. J. Huertas, J. M. Mozota\*,  
A. M. García-Cervantes

Hospital General Básico de Defensa. Cartagena. \*Hospital General de Defensa. Zaragoza.

*Antecedentes:* Es raro encontrar pacientes monosensibilizados a polen de palmera, lo que hace pensar que esta sensibilización se debe a la reactividad cruzada con otros pólenes.

*Objetivo:* Nuestro objetivo fue estudiar la sensibilización cutánea a polen de palmera, en pacientes polínicos, en relación con la sensibilización previa a pólenes de *Plantago lanceolata* y *Salsola kali*.

*Material y métodos:* Fueron incluidos pacientes con polinosis residentes en Cartagena. Los pacientes se distribuyeron en cuatro grupos dependiendo de los resultados de las pruebas cutáneas con pólenes de *plantago* y *salsola*: grupo A (*Plantago*+/*Salsola*+), grupo B (*Plantago*+/*Salsola*-), grupo C (*Plantago*-/*Salsola*+) y grupo D (*Plantago*-/*Salsola*-). En todos los casos se realizaron pruebas cutáneas con un extracto de polen de palmera (Bial-Arístegui S.A.).

*Resultados:* Se incluyeron 210 pacientes (114 mujeres y 96 varones) con una edad media de 29,5 años (rango 4-82).

La distribución por grupos y los resultados con polen de palmera fueron en el grupo A: 58 pacientes (33 positivos y 25 negativos), en el B: 27 (6 positivos y 21 negativos), en el C: 37 (todos negativos) y en el D: 88 (todos negativos).

En total, 39 pacientes (18,57%) estaban sensibilizados a polen de palmera. El 84,61% de estos pacientes (33 casos) estaban sensibilizados también a

pólenes de *plantago* y *salsola*, y el 15,39% restante (6 pacientes) sólo a polen de *plantago*. En ningún caso encontramos sensibilizaciones a palmera en pacientes no sensibilizados a pólenes de *plantago* y/o *salsola*.

*Conclusión:* En nuestro estudio encontramos que la mayoría de pacientes sensibilizados a polen de palmera están también sensibilizados a pólenes de *plantago* y *salsola*. Estos resultados sugieren una posible reactividad cruzada entre el polen de palmera y los de *plantago* y *salsola*. Deberían realizarse estudios más complejos con la finalidad de confirmar o descartar esta hipótesis.

2

## Sensibilización a polen de palmera: comparación de su prevalencia en Zaragoza y Cartagena

A. J. Huertas, J. M. Mozota\*,  
A. M. García-Cervantes

Hospital General Básico de Defensa. Cartagena. \*Hospital General de Defensa. Zaragoza.

*Antecedentes:* La sensibilización a polen de palmera muestra tasas de prevalencia significativas en pacientes que viven en el sureste peninsular, pero apenas ha sido evaluada en otras áreas españolas.

*Objetivo:* Los objetivos del trabajo fueron comparar la prevalencia de sensibilización cutánea a polen de palmera (*Phoenix dactylifera*) en polínicos que residían en Zaragoza y Cartagena y estudiar su relación con el número de pólenes a los que estaban previamente sensibilizados.

*Material y métodos:* Se incluyeron pacientes sensibilizados a pólenes que vivían en Zaragoza y Cartagena. Dependiendo del número de pólenes a los

que estaban sensibilizados se dividieron en tres subgrupos: A (de 1 a 3), B (de 4 a 6) y C (más de 6). En todos se realizaron pruebas cutáneas con un extracto de polen de palmera (Bial-Arístegui S.A).

**Resultados:** Fueron incluidos 102 pacientes de Zaragoza (64 varones y 38 mujeres) con una edad media de 24,34 años (rango 3-54) y 150 de Cartagena (75 varones y 75 mujeres) con una edad media de 29,73 años (rango 3-71).

En el grupo de Zaragoza encontramos 30 pacientes (29,41%) sensibilizados a polen de palmera y en el de Cartagena 21 pacientes (14%).

La distribución por subgrupos y los resultados con polen de palmera fueron en Zaragoza subgrupo A: 54 pacientes (47 negativos y 7 positivos), B: 35 pacientes (22 negativos y 13 positivos), C: 13 pacientes (3 negativos y 10 positivos) y en Cartagena subgrupo A: 104 pacientes (102 negativos y 2 positivos), B: 33 pacientes (26 negativos y 7 positivos), C: 13 pacientes (1 negativo y 12 positivos).

**Conclusiones:** 1.- La sensibilización cutánea a polen de palmera muestra una prevalencia mayor en Zaragoza que en Cartagena.

2.- La sensibilización a polen de palmera es más frecuente, en las dos zonas, en pacientes polisensibilizados a pólenes.

### 3

## Estudio de prevalencia de sensibilización a polen de pino en Cartagena

A. J. Huertas, A. M. García-Cervantes,  
J. M. Mozota\*

Hospital General Básico de Defensa. Cartagena. \*Hospital General de Defensa. Zaragoza.

**Antecedentes:** La polinosis por sensibilización a polen de pino es infrecuente, encontrándose en todos

los estudios una baja tasa de prevalencia de sensibilización a este polen.

**Objetivo:** El objetivo del trabajo fue estudiar la prevalencia de sensibilización cutánea a polen de pino en pacientes que vivían en Cartagena, en cuyos alrededores encontramos pinos de la especie *Pinus halepensis*.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio pacientes con síntomas compatibles con padecer rinitis y/o asma bronquial. En todos se realizaron pruebas cutáneas con una batería estándar de neuroalergenos (ácaros, pólenes, epitelios y hongos) y un extracto de polen de pino (*Pinus spp*) a una concentración del 1% (C.B.F. Leti). Considerándose positivo una pápula igual o mayor a 3x3 mm de diámetro.

**Resultados:** Fueron incluidos 289 pacientes, 158 mujeres y 131 varones, con una edad media de 27,53 años (rango 3-81). Según el resultado de las pruebas cutáneas los pacientes se distribuyeron del siguiente modo: 77 no atópicos y 212 atópicos (141 sensibilizados a pólenes y 71 sólo a otros inhalantes).

Las pruebas cutáneas con el extracto de polen de pino fueron positivas en tres mujeres. Una de ellas, que refería síntomas de rinoconjuntivitis estacional los meses de marzo y abril, estaba sensibilizada exclusivamente a polen de pino; mientras que las otras dos tenían además pruebas cutáneas positivas con varios de los otros pólenes testados.

La prevalencia de sensibilización cutánea a polen de pino fue del 1,04% en la población estudiada y del 2,13% en el grupo de pacientes polínicos.

**Conclusiones:** 1.- La prevalencia de sensibilización cutánea a polen de pino fue baja en la población estudiada.

2.- El polen de pino debe ser considerado como una posible causa de polinosis en nuestra zona; aunque el porcentaje de pacientes sensibilizados a este polen sea bajo.

## 4

## Rinoconjuntivitis y asma ocupacional por *Acalypha wilkensis*

**E. Pérez Rodríguez, N. Ortega Rodríguez, B. Bartolomé Zavala\*\*, P. Cabrera Navarro\*, J. Figueroa Rivero, L. Almeida Quintana, A. García Dumpiérrez, M. Gallego Segovia, R. Castillo Sainz, C. Blanco Guerra, T. Carrillo Díaz**

*Servicio de Alergia. \*Servicio de Neumología. Hospital de Gran Canaria "Doctor Negrín". \*\*Departamento de Investigación y Desarrollo. Laboratorios Bial Aristegui.*

**Introducción:** *Acalypha wilkensis*, conocida como acalifa o parcha, es una especie del género Euphorbiaceae, originaria de Indonesia, de frecuente uso ornamental en Canarias. No están descritos en la literatura casos de patología alérgica por esta especie.

**Paciente y métodos:** Varón de 39 años, de profesión jardinero, que refiere, desde hace 5 años, sintomatología rinoconjuntival y bronquial, que relaciona con la exposición a *Acalypha* en su medio laboral.

Se realizó *prick test* con batería estandar de neumoalergenos, pólenes y alimentos.

Preparamos dos extractos con polen y hojas de *Acalypha*, con los que se realizó *prick test*.

Realizamos titulación a punto final, provocación conjuntival y bronquial con extracto de hojas de *Acalypha*.

Se realizó espirometría en estado basal.

**Resultados:** El *prick test* fue positivo para *Che-nopodium album*, *Salsola kali* y *Triticum*. El resto de neumoalergenos y alimentos fueron negativos. El *prick* en fresco con *Acalypha* fue positivo con 10 mm de pápula.

Los *prick test* con extracto de hojas y de polen de *Acalypha* fueron positivos en el paciente con 4 y 3 mm de pápula respectivamente, y negativos en los 19 controles atópicos.

La espirometría basal fue normal.

La provocación conjuntival fue positiva con la solución madre. La provocación bronquial fue positiva con la dilución 1/10 produciendo una caída del VEMS del 30%.

**Conclusiones:** La patología alérgica ocupacional ha ganado gran relevancia en los últimos años. En ocasiones resulta complicado demostrar la relación causa efecto entre la exposición laboral a un alérgeno y la sintomatología referida por los pacientes.

En este caso, tanto la clínica, como las pruebas cutáneas y la provocación bronquial positiva, apoyan el diagnóstico de rinoconjuntivitis y asma ocupacional por *Acalypha wilkensis*.

Se trata, que sepamos, del primer caso descrito en la literatura, de patología ocupacional por esta especie.

## 5

## Polinosis y pólenes alergénicos en Burgos

**P. Carretero Aníbarro, S. Porres, F. García González, R. Pérez Giménez, M. Fuentes Cuesta, L. Manzanedo Ortega, J. Blanco Carmona, S. Juste Picón, P. Alloza Gómez**

*Sección de Alergología. Hospital General Yagüe. Burgos.*

**Introducción:** La polinosis es una de las patologías alérgicas respiratorias más frecuentes en nuestra población. El conocimiento de los pólenes alergénicos en nuestra zona es importante para valorar los resultados de los estudios alergológicos.

**Objetivo:** Determinar las concentraciones de pólenes alergénicos y su época de polinización en el área de la ciudad de Burgos.

**Material y método:** La recolección se realiza con el método volumétrico Burkard spore-trap instalado en la terraza-tejado de nuestro complejo hospitalario. El muestreo se realiza según las recomendaciones del Comité de Aerobiología de la SEAC,

recogiéndose semanalmente a excepción de los meses de mayo y junio que se hace diariamente. Análisis de los datos obtenidos durante los años 1997, 1998, 2001 y 2002. Estudio retrospectivo de la sensibilización a pólenes en un grupo de 100 pacientes de nuestra zona diagnosticados de rinoconjuntivitis y/o asma bronquial por alergia a pólenes a los que se les realizó *prick test* con una batería de 18 pólenes alérgicos.

**Resultados:** Las concentraciones de pólenes más altas las obtuvieron los pólenes de *Cupressus* y en menor cantidad y dependiendo de cada año las Gramíneas (*Poacea*), *Quercus*, *Pinus*, *Urtica*, *Platanus*, *Populus*, *Olea* y *Plantago* principalmente. Las máximas concentraciones, dependiendo de cada año, se registraron en los meses de enero a marzo para los pólenes de *Cupressus* y entre abril y julio para el resto. La positividad de las pruebas cutáneas resultó en su mayor porcentaje a pólenes de Gramíneas y en menor cantidad a *Cupressus* y *Plantago*.

**Conclusión:** El polen más representativo, en relación a la sensibilización y contaje en el área de Burgos, es el de las Gramíneas.

## 6

### Variabilidad de la presión alérgica de *Parietaria judaica* (PJ) y la dificultad en investigación clínica

L. Caballero<sup>1</sup>, J. Belmonte<sup>2</sup>, A. Basomba<sup>1</sup>, A. Cisteró-Bahima<sup>3</sup>, A. Peláez<sup>4</sup>, B. Gandarias<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra. <sup>3</sup>I. Universitari Dexeus. Barcelona. <sup>4</sup>H. Clínico.Valencia. <sup>5</sup>ALK-Abelló S.A. Madrid.

**Introducción:** Muchos estudios de inmunoterapia precisan un diseño multicéntrico para obtener un tamaño muestral que permita alcanzar sus objetivos. La variabilidad entre distintas épocas polínicas (EP) y

áreas geográficas dificulta, y a veces invalida, estudios de larga duración.

**Material y métodos:** Se planteó un estudio doble ciego controlado con placebo de eficacia en 2 poblaciones y 3 hospitales (2 en Valencia y 1 en Barcelona). Se realizó recuento de Urticáceas diario durante EP de 1999 (T<sub>99</sub>), 2000 (T<sub>00</sub>), 2001 (T<sub>01</sub>), evaluando la exposición de los sujetos durante las 8 semanas de cada EP en las que rellenaron la cartilla de Síntomas/Medicación.

**Resultados:** Se obtuvo un total de 1.126 recuentos diarios de Urticáceas en las 3 EP. Rellenaron las cartillas 52 pacientes en T<sub>99</sub>, 47 en T<sub>00</sub> y 39 en T<sub>01</sub>. La exposición media a pólenes (área bajo la curva, AUC) de la población de Valencia en T<sub>99</sub> fue de 1215 ± 336,3 granos, aumentando de manera significativa (p=0,0001) en T<sub>00</sub> (1524 ± 111,4) y disminuyendo de manera significativa (p=0,0001) en T<sub>01</sub> (629,5 ± 66,4). La exposición en Barcelona fue distinta, de modo que no hubo cambios significativos de T<sub>99</sub> (937,5 ± 171,1) a T<sub>00</sub> (940,4 ± 95,5), aunque sí de T<sub>99</sub> a T<sub>01</sub> (474,6 ± 49,6, p=0,0001). Conjuntamente, ambas poblaciones mostraron un incremento de exposición a pólenes de T<sub>99</sub> a T<sub>00</sub> significativo (p=0,0022), y una disminución de exposición de T<sub>99</sub> a T<sub>01</sub> (p<0,0001). La exposición en Valencia fue superior a Barcelona, tanto en T<sub>99</sub> (p=0,0013), como T<sub>00</sub> (p<0,0001) y T<sub>01</sub> (p<0,0001).

**Conclusiones:** En estudios de inmunoterapia con pacientes alérgicos a pólenes, donde la variable principal de eficacia radica en síntomas/consumo de medicación, la variabilidad entre zonas geográficas y distintas EP, hace que un grupo control o placebo sea imprescindible para compensar la variabilidad existente.

## 7

### Reactividad cruzada entre los pólenes de *Plantago lanceolata* y *Olea europaea*

B. Calabozo, D. Barber, F. Polo

Dpto. I+D. ALK-Abelló, S.A. Madrid.

**Introducción:** En trabajos previos, encontramos una identidad de secuencia del 40% entre el alérgeno principal del polen de *P. lanceolata*, Pla 1 1, y el alérgeno Ole e 1 de *O. europaea*. Ambos alérgenos poseen características estructurales comunes que podrían sugerir la existencia de reacciones de reactividad cruzada entre los pacientes sensibilizados a estos pólenes. Nos propusimos entonces estudiar la posible reactividad cruzada entre los pólenes de llantén y olivo y la existencia de epítomos alérgicos comunes en sus alérgenos mayoritarios.

**Métodos:** Se llevó a cabo una inmunodetección de un extracto de polen de olivo con 13 sueros individuales de pacientes sensibilizados al polen de *P. lanceolata*. Un "pool" de esos mismos sueros fue utilizado para realizar un "dot-blot", en el que se adsorbió a la membrana el alérgeno Ole e 1 purificado, y un ELISA de inhibición entre ambos alérgenos.

**Resultados:** De los 13 sueros ensayados sólo tres reaccionaron significativamente con una proteína de peso molecular similar a Ole e 1 (18-20 kDa) en el extracto de olivo. Sin embargo, se detectó un componente de aproximadamente 40 kDa en este extracto que reaccionó intensamente con casi todos los sueros. La limitada reactividad cruzada detectada entre Ole e 1 y Pla 1 1 fue confirmada mediante "dot-blot" y ELISA de Inhibición. En este último experimento fue necesaria una concentración de Ole e 1 mil veces superior a la de Pla 1 1 para que el alérgeno de olivo lograra inhibir la unión de IgE a Pla 1 1 en un 25%.

**Conclusiones:** En el polen de olivo se ha identificado un alérgeno de 40 kDa que podría estar implicado en reacciones cruzadas entre olivo y llantén. A diferencia de lo esperado, dada la similitud estructural entre Ole e 1 y Pla 1 1, los epítomos alérgicos comunes a ambas proteínas parecen tener una escasa participación en la reactividad cruzada.

## Asociación entre sensibilizaciones a familias botánicas

**E. Sierra, M. T. Belver, T. Caballero, J. Contreras, P. Barranco, R. Cabañas, M. C. López-Serrano**

*Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Introducción:** En la práctica clínica se observa que las sensibilizaciones a diferentes familias botánicas de pólenes se presentan de forma agrupada.

**Objetivo:** Confirmar si existe asociación entre sensibilizaciones a diferentes familias botánicas en pacientes con sensibilización a pólenes.

**Material y métodos:** Se estudiaron 629 pacientes atendidos de forma consecutiva en la consulta de Alergia de CEP José Marv (rea 5, Madrid) y que consultaban por patología respiratoria (rinoconjuntivitis y/o asma). En todos ellos se realizaron pruebas con batería de inhalantes (pólenes, ácaros, hongos y animales; ALK-Abelló, Madrid, España).

El estudio estadístico fue realizado mediante la aplicación del Análisis de Correspondencias Múltiples.

**Resultados:** Del total, 377 (59,9%) fueron mujeres y 252 (40,1%) hombres, con edades comprendidas entre los 2 y los 80 años (media: 28,06 años).

252 pacientes (40,1%) fueron diagnosticados de rinoconjuntivitis alérgica, 15 (2,4%) de asma alérgico y 245 (39%) de ambas patologías.

459 (73%) presentaban prueba cutánea positiva frente a pólenes, estando un 60% de éstos sensibilizados a más de un tipo.

Las sensibilizaciones frente a las diferentes familias botánicas fue la siguiente: 384 (61%) estaban sensibilizados frente a Gramíneas, 80 (12,7%) frente a Betulceas, 348 (55,3%) frente a Oleáceas, 94 (14,9%)

frente a Platanáceas, 153 (24,3%) frente a Cupresáceas, 211 (33,5%) frente a Quenopodiáceas, 249 (39,6%) frente a Plantagináceas, 27 (4,3%) frente a Urticáceas y 94 (14,9%) frente a *Artemisia* (Compuestas).

El Análisis de Correspondencias Múltiples de las sensibilizaciones frente a diferentes familias botánicas mostró la existencia de una agrupación de las prevalencias de sensibilizaciones frente a Gramíneas, Oleáceas, Cupresáceas, Quenopodiáceas y Plantagináceas.

**Conclusiones:** En la muestra estudiada:

1. La patología con mayor prevalencia entre los pacientes sensibilizados a pólenes fue la rinoconjuntivitis.

2. Las sensibilizaciones más frecuentes fueron frente a Gramíneas en primer lugar, seguido de Oleáceas.

3. Se objetivó la existencia de una agrupación de las prevalencias de sensibilizaciones frente a Gramíneas, Oleáceas, Cupresáceas, Quenopodiáceas y Plantagináceas.

## 9

### Asociación entre polen y asma epidémico en Madrid

A. Prieto<sup>1</sup>, I. Galán<sup>2</sup>, M<sup>a</sup> Rubio<sup>1</sup>,  
M<sup>a</sup> I. Martínez<sup>1</sup>, M. T. Herrero<sup>1</sup>,  
M. D. Gurbindo<sup>1</sup>, A. Tobías<sup>3</sup>

<sup>1</sup>S. Alergología. H.G.U. Gregorio Marañón. Madrid.

<sup>2</sup>S. Epidemiología. Instituto Salud Pública. C. Madrid. <sup>3</sup>Dpt. Estadística-Econometría. Universidad Carlos III. Madrid.

**Introducción:** Está documentado que el polen incrementa la frecuencia de crisis de asma, pero no está demostrado que provoque epidemias.

**Metodología:** Estudio caso-control: población estudiada todos los pacientes asistidos en el S. de Urgencias del HGU Gregorio Marañón durante el 2001 por asma, edad 4 -79 años. **Caso:** los asistidos durante los días epidémicos de mayo-junio (definidos como los días que superaron tres veces el error estándar de la media, asumiendo distribución de Poisson de la

serie de urgencias por asma de 1993-2001). **Controles:** personas del mismo diagnóstico asistidas en días no epidémicos. Seleccionamos los 154 casos posibles y 283 controles con proporcionalidad edad/sexo. Realizamos *prick-test* por duplicado a neuroalergenos (tabla I), considerando positiva la pápula > 3 mm (diámetro medio de las dos pruebas). Analizamos la asociación mediante los Odds Ratio (OR) estimados con regresión logística, controlando edad/sexo. Realizamos cuestionario telefónico a los no participantes.

**Resultados:** Tasa de respuesta: casos = 61,7%; controles = 51,6%.

Tabla I. OR

Gramíneas	Olivo	Plantago	Plátano
9,9 (4,5-21,5)	7,3 (3,5-15,2)	4,5 (2,5-8,2)	3,6 (2,0-6,4)
Arizónica	D. pt.	Alternaria	
3,5 (2,0-6,2)	1,1 (0,6-1,9)	0,9 (0,5-1,9)	

Analizando agregadamente: positivities a gramíneas, olivo, plantago / como referencia la negatividad a los tres, la sensibilización a un polen describe un OR de 1,3 (0,3-5,3); a dos de 6,2 (2,2-17,6), a tres de 11,3 (4,7-27,4).

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que la alergia al polen y especialmente a gramíneas está asociada a mayor frecuencia de demanda sanitaria hospitalaria por asma en días epidémicos.

## 10

### Optimización del diagnóstico *prick-test*: balance entre sensibilidad y especificidad

S. Martín<sup>1</sup>, J. Conde<sup>2</sup>, F. Florido<sup>3</sup>, G. Liccardi<sup>4</sup>,  
C. Martínez Cócera<sup>5</sup>, D. Muñoz Lejarazu<sup>6</sup>,  
J. C. Orta<sup>7</sup>, A. Peláez<sup>8</sup>, A. Tabar<sup>9</sup>

<sup>1</sup>ALK-Abelló, S.A. Madrid. <sup>2</sup>H. Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>3</sup>H. General. Jaén. <sup>4</sup>H. A. Cardarelli. Nápoles. <sup>5</sup>H. Clínico. Madrid. <sup>6</sup>H. Santiago Apóstol. Vitoria. <sup>7</sup>H. El Tomillar. Sevilla. <sup>8</sup>H. Clínico. Valencia. <sup>9</sup>H. Virgen del Camino. Pamplona.

**Introducción:** Durante los últimos años ALK-Abelló, en colaboración con diferentes grupos clínicos, ha desarrollado un programa de optimización de diagnósticos basado en la determinación de sus prescripciones diagnósticas (sensibilidad y especificidad). Se presentan los resultados obtenidos para los representantes de los grupos alergénicos más relevantes: ácaros, gramíneas, árboles, hongos y epitelios.

**Material y métodos:** Se realizaron 3 estudios multicéntricos controlados en colaboración con 8 grupos clínicos, incluyéndose un total de 626 sujetos, 456 pacientes sensibilizados a los diferentes alérgenos y 170 controles no sensibilizados. Se realizaron *prick test* (SPT) de puntura con ALK-lancet por duplicado para cada concentración de extracto (diluciones 1/5) y controles (histamina HCl 10 mg/ml y solución salina), fabricados por ALK-Abelló, S.A. siguiendo normas de correcta fabricación (GMPs). Los resultados se expresaron como área de pápula tras su digitalización. Se consideraron positivas las pruebas con un área media igual o superior a 7 mm<sup>2</sup>. La sensibilidad a cada concentración de extracto se determinó como el porcentaje de pruebas positivas entre pacientes sensibilizados y la especificidad como el porcentaje de pruebas negativas entre controles.

**Resultados:** La tabla presenta las prestaciones diagnósticas de los representantes de los extractos a su óptima concentración

Extracto	HEP	UM	Sensibilidad	Especificidad
<i>D. pteronyssinus</i>	30 HEP	40/20 µg/ml Der p 1/2	100,0%	96,8%
<i>Phleum pratense</i>	30 HEP	60 µg/ml Phl p 5	99,7%	98,5%
<i>Olea europaea</i>	30 HEP	180 µg/ml Ole e 1	90,1%	100,0%
<i>Alternaria alternata</i>	30 HEP	25 µg/ml Alt a 1	98,2%	100,0%
<i>Felis domesticus</i>	10 HEP	60 µg/ml Fel d 1	99,8%	100,0%

**Conclusiones:** La concentración óptima de los extractos alergénicos para SPT es variable, tanto en

su actividad biológica como en la concentración de sus alérgenos mayoritarios. Entre 10 y 30 HEPs, los valores predictivo positivo y negativo son superiores al 97% con las tasas de prevalencia conocidas.

## 11

### Flora, aeropalinología y polinosis en el área de Oviedo

J. Azofra<sup>2</sup>, M. A. Fernández Casado<sup>1</sup>,  
H. S. Nava<sup>1</sup>, F. J. Suárez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento B.O.S. de la Universidad de Oviedo.

<sup>2</sup>Unidad de Alergia. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** El conocimiento de la flora y aeropalinología del entorno es de gran interés para nuestra especialidad. Describimos estos dos aspectos, así como los tipos polínicos responsables de polinosis en el área de Oviedo.

**Material y métodos:** Flora: estudio de la composición de la cubierta vegetal de la ciudad y su entorno. Aeropalinología: recuento semanal de polen mediante colector Burkard situado en el tejado del Hospital, a 25 m de altura, durante los últimos 5 años. Polinosis: recuento de los diagnósticos de rinitis/asma polínico, efectuados en la Unidad en un periodo de 13 años (1990-2002).

**Resultados:** Flora: Vegetación atlántica, formada por prados de siega donde dominan las gramíneas, delimitados por setos con abundantes rosáceas, árboles como fresnos y abedules, y arbustos como los avellanos. Hay retazos de bosque con robles, castaños, eucaliptos y pinos. En suelos más pobres se instalan brezos y tojos. En las orillas de los ríos se encuentran alisos, chopos y sauces. En zonas urbanas abundan malas hierbas como las ortigas y la parietaria. También se encuentra llantén, plantas de parques

y jardines como las cupresáceas, y plátanos de sombra así como aligustres.

**Aeropolinología:** Se registran 4 periodos de captación de pólenes; Febrero: aliso, avellano y cupresácea. Marzo/Abril: abedul, fresno, pino, plátano, roble y encina. Mayo/Junio: gramíneas, llantén. Julio/Agosto: castaño, ortiga.

**Polinosis:** Los pacientes con rinitis y/o asma por sensibilización a polen constituyen el 10% del total de consultas efectuadas. Los agentes causales fueron: gramíneas (99%), presentando un 26% de ellos asma; betuláceas (0,8%); llantén (0,2%); cupresáceas (0,2%).

**Conclusiones:** La presencia de polen en la atmósfera es similar a la registrada en otras ciudades de la cornisa cantábrica. La polinosis representa un pequeño porcentaje en el conjunto de la patología atendida en la Unidad. Las gramíneas constituyen la práctica totalidad de las causas de sensibilización.

## 12

### 12 años de estudios aerobiológicos en la provincia de Málaga

**M. M. Trigo<sup>1</sup>, M. Recio<sup>1</sup>, F. J. Toro<sup>1</sup>,  
S. Docampo<sup>1</sup>, J. J. García-González<sup>2</sup>,  
B. Cabezudo<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Departamento de Biología Vegetal. Universidad de Málaga. <sup>2</sup>Sección de Alergia. Hospital Regional Universitario Carlos de Haya. Málaga.

**Introducción:** En el año 1991 el Grupo de Aerobiología de la Universidad de Málaga inició una serie de muestreos aerobiológicos en la provincia del mismo nombre (sur de España), con la instalación de un captador volumétrico en la terraza de la Facultad de Medicina de dicha Universidad. Estos muestreos se extendieron, en años sucesivos a otras localidades de

la provincia de Málaga, tales como Estepona, Antequera y Nerja. En el presente trabajo, se expone un resumen de los resultados obtenidos, aportándose un calendario polínico para cada una de estas 4 localidades citadas, que forman parte de la Red Española de Aerobiología (REA).

**Material y métodos:** El muestreo se ha realizado utilizando un captador volumétrico de tipo Hirst (Hirst, 1952), usándose para el montaje glicerogelatina ligeramente coloreada con fucshina básica. Para el recuento se han realizado 4 barridos por preparación a 400X, siguiendo la metodología propuesta por la Red Española de Aerobiología, la REA (Domínguez Vilches et al., 1991). Los calendarios polínicos han sido construidos siguiendo el modelo de Spieksma (1991) y para la realización de las gráficas se ha trabajado con los valores medios diarios, expresados en nº de granos de polen /m<sup>3</sup> de aire.

**Resultados y conclusiones:** Las localidades estudiadas presentan calendarios polínicos típicamente mediterráneos, en los que se puede apreciar que existen cantidades importantes de polen en la atmósfera durante casi todo el año, si bien las mayores concentraciones (85% del total anual), así como la mayor diversidad de tipos polínicos se concentran en los meses de febrero a junio, mientras que las concentraciones más bajas tienen lugar en enero y los meses de verano. Los táxones que mayor incidencia presentan en la atmósfera de las localidades estudiadas son: *Olea europaea* (olivo), *Cupressaceae* (cipreses), *Quercus* (encinas, alcornoques), *Poaceae* (gramíneas), *Urticaceae* (ortigas y parietarias), *Plantago*, *Pinus* (pinos) *Chenopodiaceae* (cenizos) y *Casuarina* (pino australiano), si bien las concentraciones registradas difieren de una estación a otra. En las gráficas, así como en los calendarios polínicos presentados se pueden observar tanto la incidencia como la fenología de los tipos polínicos detectados.

Consideramos que los resultados obtenidos son de gran utilidad a la hora de valorar sintomatología alérgica, así como a la hora de realizar campañas de prevención de alergias polínicas.

El estudio realizado ha sido subvencionado por la Junta de Andalucía y por el Ministerio de Ciencia y Tecnología a través de varios proyectos de investigación.

13

### Sensibilización cutánea a pólenes en el suroeste de la provincia de Madrid, influencia del sexo y el hábitat

A. Rosado, M. A. Tejedor,  
C. Vila, M. D. Alonso,  
M. Fernández-Rivas,  
E. González-Mancebo, C. Campos,  
M. Gómez, S. Luján,  
M. J. Santillana

Unidad de Alergia. Fundación Hospital Alcorcón.  
Madrid.

**Introducción:** Nuestro objetivo en este estudio es establecer la prevalencia de sensibilización cutánea a pólenes en los pacientes remitidos a nuestra unidad de alergia que es el centro de referencia para el área sanitaria nº 8 de la provincia de Madrid (suroeste), así como discriminar posibles diferencias debidas al sexo y la pertenencia a medio rural o urbano.

**Material y métodos:** La población de referencia (400.000 habitantes) se clasificó en urbana (Móstoles y Alcorcón) y en rural. Se recogieron todas las primeras pruebas cutáneas de los pacientes remitidos entre 1998 y 2002 (17.778 pacientes). Se presentan los resultados de los pólenes más prevalentes. Se consideraron positivas las pruebas > 3 mm respecto al salino. Se recogió la localidad de los centros de salud. La edad se estratificó en 5 grupos: 0-5, 6-10, 11-30, 31-64 y >65 años.

**Resultados:** La media de edad fue 29,6 y el ran-

go de 0-88 años. El 43,7% eran varones. La prevalencia de sensibilización fue mayor en varones para todos los pólenes estudiados ( $p < 0,001$ ).

Pólenes	Prevalencia global	Prevalencia varones	Prevalencia mujeres	p ( $\chi^2$ )	Prevalencia relativa
Gramíneas	50,4%	59,0%	43,8%	<0,001	1,34 (1,30-1,38)
Olea	43,8%	49,9%	39,2%	<0,001	1,27 (1,23-1,31)
Platanus	26,9%	33,4%	22,0%	<0,001	1,52 (1,44-1,59)
Arizonica	28,0%	34,4%	23,3%	<0,001	1,47 (1,41-1,55)
Chenopodium	32,3%	40,1%	27,0%	<0,001	1,48 (1,42-1,54)
Plantago	30,3%	38,1%	24,6%	<0,001	1,54 (1,48-1,61)

Estas diferencias se mantuvieron cuando se controló por el hábitat. Cuando se controló por los diferentes grupos de edades, no hubo diferencias entre varones y mujeres, salvo en el grupo de 0-5 años para *Olea*, *Chenopodium* y *Plantago*, en el grupo 6-10 años para *platanus*, *olea* y *arizonica* y en >65 años para *Olea* y *Chenopodium*.

**Conclusiones:** Las prevalencias encontradas son similares a las de estudios anteriores en la C. A. Madrid. No hay diferencias por hábitat rural o urbano. Hemos encontrado más sensibilizaciones en varones excepto en algunos pólenes y en edades extremas (0-11 y > 65 años).

14

### Sensibilización cutánea a pólenes en el suroeste de la provincia de Madrid, influencia de la edad

M. A. Tejedor, A. Rosado, C. Vila,  
M. D. Alonso, M. Fernández-Rivas,  
E. González-Mancebo, N. Cabañes, V. Martín,  
C. Martín, M<sup>a</sup> T Panadero,  
M<sup>a</sup> J. Romero

Unidad de Alergia. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid.

**Introducción:** Nuestro objetivo en este estudio ha sido establecer la influencia de la edad en la prevalencia de sensibilización cutánea a pólenes en los pacientes remitidos a nuestra Unidad de Alergia, que es el centro de referencia para el área sanitaria nº 8 de la provincia de Madrid (suroeste).

**Material y métodos:** La población de referencia del área es alrededor de 400.000 habitantes. Para el estudio se recogieron todas las primeras pruebas cutáneas de los pacientes remitidos entre 1998 y 2002 (17.778 pacientes). Se presentan los resultados de los pólenes más prevalentes. Se consideraron positivas las pruebas  $\geq 3$  mm respecto al salino. La edad se recogió de la base de datos de historias clínicas del hospital y se estratificó en 7 grupos.

**Resultados:** La media de edad de la serie fue 29,6 y el rango 0-88 años. El 43,7% eran varones. El pico de sensibilizaciones a pólenes fue entre los 11 a los 30 años, con sensibilizaciones menores en los grupos de edades a partir de los 60 años. Las diferencias de prevalencias entre los grupos de edades fueron significativas para todos los pólenes probados.

Polen	Prevalencia Global	0-5 n=604	6-10 n=1240	11-30 n=9044
Gramíneas	50,4%	23,4%	51,6%	65%
Olea	43,8%	18,9%	38,2%	55,3%
Platanus	26,9%	6,7%	18,8%	35,3%
Arizonica	28,0%	6,5%	13,9%	35%
Chenopodium	32,3%	9,4%	26,1%	42,7%
Plantago	30,3%	7,8%	24,9%	40,3%

Polen	30-45 n=3469	45-60 2389	61-75 902	>70 130	P ( $\chi^2$ )
Gramíneas	45%	27,6%	9,4%	4,6%	<0,001
Olea	41,5%	23,6%	11,5%	6,2%	<0,001
Platanus	24,8%	16,8%	6,8%	3,9%	<0,001
Arizonica	29,7%	19,8%	6,8%	1,6%	<0,001

Chenopodium	29%	18,6%	8,8%	0,8%	<0,001
Plantago	26,4%	17,1%	6,4%	0,8%	<0,001

**Conclusiones:** El pico de sensibilizaciones a pólenes en nuestra serie fue entre los 11 a los 30 años. Las diferencias de prevalencias entre los grupos de edades fueron significativas para todos los pólenes probados.

## 15

### Alergia ocupacional por polen de melón

E. Gómez Torrijos, J. F. Feo, M. Lombardero\*, P. A. Galindo, J. M. Borja, A. Alonso, D. Barber\*

Sección de Alergología del Complejo Hospitalario de C. Real. \* Lab. ALK-Abelló. Madrid.

**Introducción:** Paciente mujer de 27 años que desde hace 5 años refiere síntomas nasooculares clásicos y aislados en primavera. En verano, sólo cuando va a recolectar melones, refiere disnea, tos y ruidos torácicos asociados a síntomas nasooculares más intensos que en primavera. Hace 3 años, a los 5 días de ingerir una almendra tuvo síntomas nasooculares, broncoespasmo, angioedema de cara y ronchas generalizadas. Tolera por vía oral las demás rosáceas y todas las cucurbitáceas.

**Material y métodos:** Test cutáneos (*Prick*) con: extracto de melón (polen, pétalos y hojas), almendra e inhalantes habituales.

IgE total e IgE a Bev2, polenes habituales, melón (polen, pétalos y hojas), LPT de melocotón.

SDS-Page e *Immunoblotting* con extracto de planta de melón (polen, pétalos y hojas) y almendra.

Test de metacolina y Test de provocación bronquial específica y conjuntival con polen de melón.

**Resultados:** Test cutáneos (*Prick*): positivos a polen, pétalos, hojas de la planta del melón, melón alimento y almendra. Negativos a tallo de la planta del melón, hongos, epitelios, ácaros y pólenes de gra-

míneas salvajes y cultivadas, olivo, chenopodiáceas, *plantago* y ciprés.

IgE total (CAP): dentro de la normalidad. IgE específica (CAP): positiva a polen, pétalos y hojas de la planta del melón (todas clase 4), positiva a trigo, cebada, avena -alimento- (clase 1-2). Negativa a almendra, tallo de la planta del melón, melón alimento, inhalantes habituales incluidos los pólenes de gramíneas salvajes, olivo, chenopodiáceas, artemisia, *plantago*, ciprés, Bev2. IgE específica LTP melocotón (ELISA) clase 2.

SDS-page *Immunoblotting*: Se detectan 2 bandas de proteínas alergénicas cuyos peso moleculares están comprendidos entre 10-15 kD en todos los extractos estudiados.

Test de provocación bronquial específico con extracto de polen de melón positivo tras inhalar una concentración al 1/ 5 (Reacción inmediata con caída del 23% del FEV1 a los 10').

Test de metacolina: negativo. Test conjuntival positivo al 1/10 tanto con extracto de polen, como de pétalos. Se realiza el estudio en sujetos controles (varios atópicos y polínicos expuestos o no a la planta del melón) siendo negativo.

*Conclusión*: Describimos un caso de alergia tipo I (Rinoconjuntivitis y asma ocupacional por planta y polen de melón) y anafilaxia por almendra; en ambos debido a la LTP que contienen.

## 16

### Variación del polen de *Cupressaceae* en la atmósfera de Valencia y su relación con los parámetros meteorológicos

B. Tortajada, I. Mateu

Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva y Departamento de Botánica. Universidad de Valencia. Valencia.

*Introducción*: Desde 1998 se está realizando ininterrumpidamente muestreo polínico en la estación de monitorizaje aerobiológico de la Universidad de Valencia.

Valencia posee un clima mediterráneo con un periodo seco dilatado, una temperatura media anual de 17°C y una precipitación media de 465 mm/año, esto es un ombroclima seco. Bioclimáticamente se encuentra en el horizonte superior del piso termomediterráneo, cuya vegetación se encuadra en la serie *Rubio longifoliae-Querceto rotundifoliae sigmetum* (Rivas Martínez, 1987). Las etapas más frecuentes son las de matorral denso (*Quercococciferae-Pistacietum lentiscii*) y matorral degradado (fundamentalmente romerales y tomillares). Gran parte de las áreas próximas al núcleo urbano están cultivadas, fundamentalmente por el arroz y los cítricos. Además existe una abundante y variada flora ornamental.

Se presentan los datos polínicos de la familia *Cupressaceae* y el efecto que tienen las variables meteorológicas sobre este polen durante el periodo de máxima presencia en la atmósfera.

*Material y métodos*: El muestreo se llevó a cabo mediante un captador *Burkard 7 Day Recording Volumetric Spore Trap*. Para el tratamiento de las muestras y el recuento polínico se siguió el método recomendado por la Red Española de Aerobiología (Domínguez et al. 1991).

*Resultados y conclusiones*: *Cupressaceae* es el tipo polínico más abundante en el periodo invernal con una media de 10.181 p/m<sup>3</sup> aire. El periodo principal de polinización se inicia habitualmente en octubre finalizando en marzo. La dinámica de las concentraciones polínicas nos ha hecho plantear como periodo de análisis, para las correlaciones con los parámetros meteorológicos, la segunda fase de crecimiento de la curva doble sigmoidal que se obtiene al representar los datos acumulados.

17

## Niveles polínicos de Cupresáceas en Zaragoza. Relación con la dispensación de corticoides y vasoconstrictores nasales y oculares de uso tópico

D. Bermejo Ramos,  
A. M<sup>a</sup> García Vázquez

*Estación Aerobiológica del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza.*

**Introducción:** Diversas especies de Cupresáceas, son muy utilizadas en Zaragoza como ornamentales, y dada su gran producción de polen se alcanzan altos niveles de concentración atmosférica. Revisamos su evolución durante diez años, analizando la incidencia sobre la dispensación de descongestivos y corticoides de uso tópico nasal y ocular.

**Material y métodos:** Se sigue la metodología de la Red Española de Aerobiología, utilizándose un captador volumétrico tipo Hirst, haciendo cuatro barridos longitudinales de las muestras al microscopio óptico a 40x10, expresando los resultados en granos de polen por m<sup>3</sup> de aire.

Los datos sobre dispensación de especialidades farmacéuticas, han sido proporcionados por almacenes de distribución y corresponden al periodo: mayo de 2002 a abril de 2003.

**Resultados:** El total anual de polen de cupresáceas, osciló entre 2.672 granos/m<sup>3</sup> en 1995 y más de 14.000 en el 2003 (enero-abril). Hay dos periodos bien diferenciados: 1994-1997 con concentraciones anuales de 2.500 a 4.000 granos/m<sup>3</sup> y 1999-2002 con valores alrededor de 6.000 granos/m<sup>3</sup>. Estas dos etapas están separadas por 1998, que reflejó un aumento del 118% sobre 1997.

La incidencia de este taxón sobre el polen total varía del 15 al 25%.

El periodo de polinización principal se desarrolló entre enero y marzo.

**Conclusiones:** Este tipo polínico experimentó un notable incremento en valores absolutos que no se refleja en su porcentaje respecto del total.

Ha sido el taxon mayoritario desde 1994 a 1998.

Respecto a la dispensación de los fármacos considerados, experimentó un incremento la correspondiente a los de prescripción médica, pero también los de libre dispensación, lo que induce a pensar que existe un alto grado de automedicación que dificulta la identificación de los pacientes alérgicos a este taxón.

18

## Asma en urgencias hospitalarias: características y prevalencia de alergia a inhalantes

A. Prieto, I. Galán\*, A. Tobías\*\*, T. Herrero, M. I. Martínez-Molero, D. Gurbindo, M. Rubio

*S. Alergia, H.G.U. Gregorio Marañón. \*S. Epidemiología. Instituto de Salud Pública. C. Madrid. \*\*Dpto. Estadística-Econometría. Universidad Carlos III. Madrid.*

**Introducción:** El objetivo fue analizar las características del asma y la alergia en pacientes que acuden a Urgencias Hospitalarias por crisis asmáticas.

**Metodología:** Participaron 241 de 437 pacientes seleccionados aleatoriamente de los 885 que acudieron a Urgencias del H.Gregorio Marañón en 2001 por crisis asmáticas (edad 4-79 años). Se aplicó un cuestionario y se realizó *prick-test* con extractos de olivo, arizónica, plátano, *phleum*, *plantago*, *D. pteronyssinus* y *alternaria*.

**Resultados:** El 76,6% tenía diagnóstico médico previo de asma. La media de agudizaciones/año fue 3,4. Necesitaron ingreso el 24,7%. Los síntomas apa-

recían en: primavera 44,5%, invierno 30,3%, otoño 17%, verano 4,9%, perennes 23,6%, variables 17,9%. El 68% conocían si sus crisis se relacionaban con la alergia. Al 76,8% le hicieron pruebas alérgicas alguna vez. El 84,3% hacía tratamiento previamente (98,7%  $\beta$ 2-acción corta, 81,4% corticoides inhalados, 33,5%  $\beta$ 2-acción prolongada, 10,1% cromonas, 7,5% anti-leucotrienos, 2,6% corticoides orales). El 35,7% había recibido inmunoterapia, un 17,1% el último año. La valoración del asma fue: leve-intermitente 48,2%, leve-persistente 29,8%, moderada 19,7%, severa 2,3%. El 67% tenía uno o más *prick-test* positivos: *phleum* 45,8%, olivo 47,4%, *plantago*, 39,9%, ciprés 37,2%, plátano 27,5%, *D. pteronyssinus* 23,7%, *alternaria* 12,9% (positividad más frecuente en varones). También fue más frecuente en niños que en adultos para gramíneas, olivo, plátano y *alternaria* con significación estadística. El número de crisis fue mayor en atópicos, siendo el número de ingresos mayor en no atópicos.

**Conclusiones:** Encontramos un alto índice de control diagnóstico y terapéutico del asma en pacientes que precisaron atención en Urgencias Hospitalarias, y una alta prevalencia de atopia, siendo los pólenes los alérgenos más frecuentes. Los pacientes atópicos presentan más agudizaciones, pero son menos severas que en no atópicos.

## 19

### Patología respiratoria en una consulta de alergia. Estudio descriptivo (I)

**A. Valls, M. T. Belver, P. Barranco, R. Madero, M. T. Caballero, J. Contreras, R. Cabañas, M. C. López-Serrano, M. Martín Esteban**

*Servicio de Alergia. Hospital La Paz. Madrid.*

**Introducción:** La patología respiratoria por sensibilización a inhalantes es parte muy importante de

la consulta diaria en Alergología. Nuestro objetivo es la descripción de las características clínicas de los pacientes que consultan por este motivo en nuestra consulta.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de pacientes que acuden, por primera vez, a la consulta de alergia durante el año 2002, con los siguientes criterios de inclusión: tener más de 14 años y ser remitidos para valoración de patología respiratoria. Estudiamos las variables sexo, edad, mes de nacimiento, antecedentes familiares de atopia y asma, antecedentes personales atópicos, alergia a alimentos, motivo de consulta, sensibilización a inhalantes, clínica estacional o perenne, pruebas de función respiratoria, hábitat y diagnóstico.

**Resultados:** El número total de pacientes fue de 555, de los que 269 fueron incluidos en este estudio por cumplir los criterios de inclusión. El 65,1% eran mujeres y el 34,9% varones, con un rango de edad de 14 a 82 años. Tenían antecedentes familiares atópicos y asmáticos el 40,9% y 24,2% respectivamente. Sólo el 16,4% presentaban alergia alimentaria, principalmente a frutas y hortalizas. El principal motivo de consulta (37,91%) fue la patología asociada de vías aéreas superiores e inferiores. El 70,6% de los pacientes estaban sensibilizados a pólenes, en primer lugar los pólenes de árboles seguidos por los de gramíneas. La primavera es la estación predominante para los síntomas, aunque un 42,8% referían clínica perenne. El 50,6% vivían en un hábitat urbano. El diagnóstico más frecuente fue rinoconjuntivitis y asma estacional.

**Conclusiones:** La patología respiratoria es muy prevalente en nuestra consulta, siendo más frecuente en el sexo femenino.

La mayoría de nuestros pacientes están sensibilizados a varios inhalantes.

La sensibilización a pólenes es la más frecuente.

El diagnóstico principal es el de rinoconjuntivitis y asma estacional.

La mayoría de nuestros pacientes viven en un hábitat urbano.

20

## Patología respiratoria en una consulta de alergia: Estudio analítico (II)

M. T. Belver, A. Valls, P. Barranco, R. Madero,  
M. T. Caballero, R. Cabañas, M. C. López  
Serrano, M. Martín Esteban

Servicio de Alergología. Hospital Universitario La Paz.  
Madrid.

**Introducción:** La patología más prevalente en las Consultas de Alergia es la respiratoria con sensibilización a inhalantes.

**Objetivo:** Estudiar si existe relación entre las variables estudiadas y la clínica de nuestros pacientes.

**Material y métodos:** Inclusión: Pacientes mayores de 14 años que acuden por primera vez, a una consulta de Alergia de nuestro Servicio por patología respiratoria (rinoconjuntivitis y/o asma), durante el año 2002.

Variables estudiadas: antecedentes familiares de atopía y asma, antecedentes personales de atopía, sensibilización a alimentos, pruebas funcionales respiratorias, hábitat, mes de nacimiento, motivo de consulta, clínica, diagnóstico. Se realizaron pruebas cutáneas para batería de inhalantes habituales (pólenes, ácaros, hongos y animales) (Lab. ALK-Abelló y Leti).

Estudio estadístico: Aplicación de Chi cuadrado, Prueba de Kruskal-Wallis, Análisis de la varianza y Test a posteriori de Student-Newman y Keuls.

**Resultados:** Pacientes de menor edad consultaban por rinoconjuntivitis y asma; los de mayor edad por asma. La sensibilización a gramíneas fue menor en pacientes con asma, que se repite para resto de pólenes (excepción: *Parietaria*). Sensibilización mayor para *Alternaria A.* (no para *Aspergillus f* ni *Cladospodium h.*), en pacientes con rinoconjuntivitis y asma, también mayor sensibilización a epitelio de perro. Pacientes asmáticos presentan una clínica perenne. Pacientes sensibilizados a pólenes con sensibilización a alimentos, lo estaban a frutas y/o hortalizas. Inversión

no significativa entre hábitat y asma, si bien, no existe diferencia significativa entre hábitat y patología. Mes álgido de sintomatología rinoconjuntival: Junio.

En la población estudiada encontramos las siguientes *Conclusiones* estadísticamente significativas:

- Sensibilización menor para pólenes en pacientes asmáticos.

- Clínica perenne en pacientes asmáticos: mayor sintomatología en Otoño y Verano.

- Sensibilización superior para *Alternaria alternata* y epitelio de perro en pacientes con rinoconjuntivitis y asma.

Se confirma la relación entre sensibilización a pólenes y frutas/hortalizas (en segundo lugar frutos secos).

21

## Relación de la agudización del asma bronquial con los factores ambientales del exterior en Santander

V. de Benito Rica, J. Soto Torres

Cátedra de Física Médica. Facultad de Medicina de Santander. Universidad de Cantabria.

**Introducción:** La relación de los factores del ambiente exterior con la agudización del asma bronquial es controvertida y puede variar entre ciudades. Se analizará la relación del polen atmosférico y otros factores con la agudización del asma en niños y adultos de Santander.

**Métodos:** En el periodo de 1999 a 2002 se obtuvieron los siguientes datos diarios: asistencias de urgencia por asma en el Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla" en dos grupos de residentes en Santander: el grupo entre 6 y 14 años (Asmpd) y el de 15 a 45 años (Asmad); medias diarias de 4 contaminantes atmosféricos (PM10, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> y SO<sub>2</sub>) y las variables meteorológicas temperatura máxima, precipitación de 24 h, humedad y frecuencia del viento en

las 4 horas meteorológicas. Se realizaron recuentos diarios de polen de gramíneas por método Hirst. Se analizó la relación entre las variables mediante coeficiente de correlación de Pearson y de Spearman, y mediante correlaciones parciales. Se realizó análisis multivariante mediante regresión lineal múltiple por pasos sucesivos (variable dependiente: Asmpd o Asmad; variables explicativas: las ambientales).

**Resultados:** La media de Asmpd fue de 1,64 (rango 0 a 15) y de Asmad 1,14 (0 a 10). El número de asistencias a urgencias por asma mostró una tendencia cíclica cada año, tanto en niños como adultos: mínimo de junio a agosto y máximo en los 4 meses siguientes.

En el análisis de los 4 años completos la regresión lineal múltiple con datos diarios solamente incorporó a la temperatura como variable explicativa de Asmpd ( $R^2$  corregida = 0,002). Con los datos acumulados de 7 días las v. explicativas de Asmpd fueron la frecuencia del viento del Sureste, la precipitación y la humedad a las 0 h ( $R^2$  corregida = 0,150) y la de Asmad fue la precipitación ( $R^2$  corregida = 0,071).

El análisis realizado solamente en el periodo con presencia del 80% de polen de gramíneas (de mayo a julio) encontró una correlación retardada de los recuentos diarios de polen con Asmpd: fue mayor el coeficiente de correlación de los recuentos con Asmpd del 4º, 5º y 6º días posteriores ( $r_s = 0,160$ ;  $0,190$  y  $0,210$  respectivamente;  $p < 0,01$ ) que con Asmpd del mismo día ( $r_s = 0,112$ ;  $p < 0,05$ ). Al analizar los datos acumulados de 7 días, en la correlación lineal múltiple el polen de gramíneas y a la temperatura fueron v. explicativas de las asistencias semanales por asma infantil ( $R^2$  corregida = 0,290).

**Conclusiones:** 1.- El asma en la población de Santander se agudiza con más frecuencia de septiembre a diciembre, y menos frecuentemente de junio a agosto; tanto en niños como adultos.

2.- La agudización del asma en los niños tiene relación inversa con la temperatura y directa con la precipitación semanal. En los meses de mayo a junio la relación es con los valores semanales de gramíneas

(directa) y de temperatura (inversa); estas dos predicen las asistencias semanales. Existe un efecto retardado de los recuentos de gramíneas sobre Ampd, máximo al 6º día.

3.- La agudización del asma en los adultos se relaciona directamente con la precipitación semanal, y en los meses de mayo a julio tiene relación directa con los recuentos diarios de gramíneas, aunque menos que en los niños.

4.- No se encuentra ninguna relación de un contaminante con la agudización por asma, que sea independiente de otros factores.

## 22

### Comparación de diferentes extractos de *Cupressus arizonica* en pacientes polínicos de Madrid y Alicante

J. Carnés, J. Carnés Isidro<sup>1</sup>, A. Ferrer<sup>2</sup>,  
J. Sastre, E. Fernández-Caldas

Laboratorios C.B.F. LETI, S.A., Madrid. <sup>1</sup>Hospital Central de la Defensa. Madrid. <sup>2</sup>Hospital de Orihuela, Alicante. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Introducción:** El polen de la familia de las Cupresáceas es actualmente una de las causas más importantes de alergia respiratoria en los países mediterráneos. Una de las especies más destacadas por su importancia y abundancia es *Cupressus arizonica*. El polen de las Cupresáceas está recubierto por una capa de polisacáridos que dificultan la extracción de proteínas y la producción de extractos con un alto contenido proteico (alergénico).

**Objetivo:** Evaluar la respuesta a extractos de *Cupressus arizonica* obtenidos empleando diferentes metodologías y soluciones extractantes.

**Material y método:** Se fabricaron 4 extractos diferentes de polen de *Cupressus arizonica*: extracto A, polen extraído en PBS 0,01M; B, polen extraído con Bicarbonato amónico 40 mM; C, polen extraído con

Bicarbonato amónico y precipitado con Sulfato amónico; y D, sobrenadante del extracto de polen extraído con Bicarbonato amónico y precipitado con Sulfato amónico. Con cada uno de ellos se fabricó un prick a 2 mg/ml. Los extractos fueron caracterizados mediante SDS-PAGE, *immunoblot* y contenido proteico. Treinta individuos con sintomatología clínica positiva a *C. arizonica* fueron testados mediante prueba cutánea. La IgE específica de los sueros fue valorada frente a los 4 extractos mediante ELISA directo.

**Resultados:** La extracción con Bicarbonato amónico resultó ser mas efectiva que con PBS. Los mejores resultados se obtuvieron con el extracto C. El *prick* del extracto D fue negativo por prueba cutánea en todos los pacientes. La capacidad de diagnóstico *in vitro* fue mejor con el extracto C.

**Conclusiones:** Se ha revisado el proceso de fabricación de los extractos de *Cupressus spp.* El uso de técnicas de concentración proteica en productos con bajo contenido en proteínas y alto en polisacáridos mejora la calidad de los extractos tanto para diagnósticos *in vivo* como *in vitro*. El extracto C es mucho más efectivo al eliminar productos irrelevantes.

23

## Polinosis y sensibilización a pulpa y corteza de melón en Murcia y Alicante

A. Ferrer, J. Huertas<sup>1</sup>, C. Andreu, J. Carnés<sup>2</sup>,  
E. Fernández-Caldas<sup>2</sup>

Hospital de Orihuela. Alicante. <sup>1</sup>Hospital Naval del Mediterráneo. Cartagena. Departamento de I+D, C.B.F. Leti, S.A. Madrid.

**Introducción:** Ha sido descrito en numerosos estudios la asociación entre la sensibilización a diferentes pólenes y a ciertas frutas.

**Objetivos:** El objetivo principal de este estudio fue investigar si existe una relación significativa entre

sensibilización a extractos de corteza y pulpa de melón y a pólenes.

**Material y método:** Se estudió un grupo de 48 pacientes con alergia clínica al melón y residentes en las provincia de Murcia y Alicante. A todos ellos se les realizó prueba cutánea con extractos estandarizados (C.B.F. LETI, S.A.) de *Olea europaea*, *Plantago lanceolata*, *Salsola kali*, una mezcla de gramíneas, *Dermatophagoides pteronyssinus* y extractos de corteza y pulpa de melón a 10 mg de liofilizado/ml.

**Resultados:** La concentración de proteínas en corteza fue 12,4 veces superior que en pulpa. En el grupo de pacientes, 34 tuvieron prueba cutánea positiva a corteza de melón (70,8%) y 17 a pulpa (35,41%). El estudio estadístico (prueba exacta de Fisher) dio como significativo ( $p < 0,05$ ) la relación entre pruebas positivas a corteza y pulpa de melón y *P. lanceolata*, *S. kali* y gramíneas y negativa con olivo y *D. pteronyssinus*.

**Conclusiones:** En los extractos de corteza la proporción de proteína es más alta que en los de pulpa. Todos los pacientes alérgicos a la pulpa son alérgicos a la corteza, existiendo pacientes positivos a la corteza y negativos a pulpa. En estudio se confirma que en pacientes clínicamente alérgicos a melón, existe una relación significativa entre la sensibilización a las diferentes partes de melón y *P. lanceolata*, *S. kali* y gramíneas.

24

## Pruebas epicutáneas con pólenes de *Phleum pratense* y *Olea europaea* en pacientes con dermatitis atópica

S. Echechipía, R. López, J. L. García,  
M. A. Gonzalo, B. De la Hoz, T. Lobera,  
F. Rodríguez, M. T. Caballero, M. Fernández-Benítez, D. Muñoz

**Introducción:** Para investigar el papel de los

alergenos en la dermatitis atópica, su aplicación directa en la piel constituye el mejor modelo de estudio ya que es capaz de reproducir la respuesta inflamatoria característica de la enfermedad. Sin embargo, las pruebas epicutáneas con aeroalergenos son una técnica pendiente de estandarización.

**Objetivo:** Evaluar la sensibilización a pólenes de *Phleum pratense* y *Olea europaea* mediante pruebas epicutáneas en pacientes con dermatitis atópica.

**Material y métodos:** Seleccionamos 137 pacientes ( $\geq 12$  años) con dermatitis atópica y 32 individuos controles sin dermatitis, en los que el *prick* era positivo al menos con uno de los neuroalergenos comunes, procedentes de consultas de alergia de 10 centros. Realizamos *prick test* con extractos de pólenes de *Phleum pratense* y *Olea europaea* a 3 concentraciones (10, 5 y 1 HEP, DIATER). Las pruebas epicutáneas con los mismos extractos vehiculizados en vaselina se realizaron sobre piel intacta, con lecturas a las 48 y 96 horas.

**Resultados:** La media de edad de los pacientes con dermatitis atópica fue de  $22,8 \pm 0,81$  años, sin diferencias respecto a controles, con un 44,5% de varones (25,8% en controles,  $p=0,04$ ). No hubo diferencia entre casos y controles en cuanto a frecuencia de enfermedades respiratorias asociadas, niveles de IgE total, IgE específica a pólenes o área de pápula en *prick* con pólenes. Los parches resultaron positivos en 16 pacientes con dermatitis atópica (12%), todos ellos con *prick* positivo, y 3 controles (9%) en el caso de *Phleum pratense*, y en 6 pacientes, uno de ellos con *prick* negativo, y 3 controles en el caso de *Olea europaea*, siendo la concentración de 10 HEP la más sensible en ambos casos.

**Conclusiones:** La frecuencia de parches positivos con pólenes en los pacientes con dermatitis atópica estudiados ha sido del 12%, siendo la concentración de 10 HEP la de mayor rentabilidad diagnóstica.

## Distribución y manifestación de síntomas de los pacientes afectados por rinitis alérgica estacional en la ciudad de Córdoba

J. A. Sánchez-Mesa<sup>1</sup>, P. Serrano<sup>2</sup>,  
P. Cariñanos<sup>1</sup>, J. C. Prieto-Baena<sup>1</sup>,  
C. Moreno<sup>2</sup>, F. Guerra<sup>2</sup>, C. Galán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biología Vegetal. Universidad de Córdoba. Córdoba. <sup>2</sup>Unidad de Alergia. Hospital Clínico Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** Los factores ambientales tales como el clima, las fuentes de contaminación biológicas y no biológicas o la arquitectura urbana, pueden condicionar la manifestación de síntomas en los enfermos alérgicos que habitan las áreas urbanas. El propósito de este trabajo es llevar a cabo un estudio sobre la distribución de pacientes alérgicos en la ciudad, considerando todos los factores que pueden afectar dicha distribución.

**Material y métodos:** Para realizar el presente estudio se recogieron datos clínicos, farmacológicos y polínicos, desde el año 1999 hasta el 2001. Además, se definieron 5 distritos en la ciudad, teniendo en cuenta características tales como la arquitectura, presencia de vegetación, fuentes de contaminación, etc.

**Resultados:** Se han observado diferencias significativas en cuanto a la manifestación de síntomas alérgicos en las diferentes partes de la ciudad. Las zonas Este y Sur muestran el porcentaje de alérgicos más elevado, mientras que el área central muestra el porcentaje menor. Los tipos polínicos que más afectan a los alérgicos en las 5 zonas son *Olea* y *Poaceae*. Si tenemos en cuenta los antihistamínicos por habitante vendidos en cada zona, todos los distritos muestran la misma tendencia, excepto la zona centro, donde la venta de antihistamínicos fue significativamente más elevada.

**Conclusiones:** Se ha podido constatar que el porcentaje de alérgicos sensibilizados a los diferentes tipos polínicos ha cambiado considerablemente en los últimos años. Así, *Olea* ha aumentado 20 puntos porcentuales en los últimos 10 años, y en la actualidad es el taxón más importante con un 80% de los pacientes alérgicos mostrando sensibilización a dicho tipo. La mayor incidencia de síntomas en la población alérgica se detectó en aquellas zonas donde se midieron los mayores niveles de contaminación, tanto biológica, debida al polen emitido por la vegetación, como no biológica, debida fundamentalmente a la combustión de los motores diesel.

26

### Preparación de un extracto proteico de polen de *Phragmites communis* para diagnóstico y terapia clínica

A. Espín<sup>1</sup>, L. Orts<sup>1</sup>, A. Conejero<sup>2</sup>, M. Munuera<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Probelte Pharma S.A. Murcia. <sup>2</sup>Alergoestudio. Sevilla.  
<sup>3</sup>Universidad Politécnica de Cartagena. Área de Botánica. Cartagena. Murcia.

**Introducción:** *Phragmites communis* es una gramínea común en las proximidades de zonas húmedas, donde puede alcanzar concentraciones polínicas muy altas, por lo que es causa de problemas importantes en los pacientes alérgicos. Se hace indispensable para la clínica diaria la disponibilidad de extractos alergénicos útiles para el diagnóstico y la inmunoterapia. Para este fin se ha preparado un extracto proteico parcialmente purificado y estandarizado biológicamente *in vivo* en unidades RC (Respuesta Cutánea).

**Material y métodos:** Se seleccionaron 26 pacientes del área geográfica de Sevilla, ambos sexos y edades comprendidas entre 12 y 50 años. Se siguen las directrices de selección de pacientes referi-

das en las *Nordic Guidelines*. Los ensayos de valoración *in vivo* se realizan a través de test cutáneos en ambos antebrazos con diluciones seriadas a 1/5 de extracto polínico parcialmente purificado. Como controles positivos y negativos se usaron histamina 10 mg/ml y solución glicerosalina, respectivamente. Mediante planimetrías se obtienen las áreas de las pápulas, que tratadas convenientemente en un doble sistema logarítmico, medias geométricas de las áreas vs concentración, proporcionan aquella concentración de extracto para diagnóstico que provoca la misma área que histamina 10 mg/ml. A esta concentración se le asigna arbitrariamente el valor de 5 RC/ml.

**Resultados:** El 45% de los pacientes padecía asma. Para el diagnóstico *prick* se obtuvo un valor de 5.930 UNP/ml con un intervalo de confianza al 95% entre 1.051 y 13.652 UNP/ml.

**Conclusiones:** El extracto proteico parcialmente purificado de *P. communis* a la concentración de 5.930 UNP/ml reproduce las mismas pápulas que histamina 10 mg/ml, por lo que lo hace apto para su uso en el diagnóstico clínico y posterior tratamiento inmunoterápico de esta polinosis.

27

### El polen de abedul como factor de riesgo de polinosis en España

V. Jato<sup>1</sup>, M. J. Aira<sup>2</sup>, D. Fernández<sup>3</sup>,  
N. Dacosta<sup>1</sup>, F. J. Suárez<sup>4</sup>, A. Vega<sup>3</sup>

Red Española de Aerobiología. Universidades de Vigo, Santiago de Compostela, León y Oviedo.

**Introducción:** El polen de abedul presenta gran capacidad alergénica, siendo la principal causa de polinosis en el NO y centro de Europa. Aunque el nivel de polen en el aire capaz de desencadenar procesos alérgicos es variable en función del grado

de sensibilización de las personas, momento de la estación polínica, etc., síntomas severos pueden aparecer con niveles superiores a 30 polen/m<sup>3</sup> y superiores a 80 polen/m<sup>3</sup> pueden provocar sintomatología en el 90% de los pacientes sensibilizados a este polen.

El objetivo del presente trabajo es señalar las principales localidades de España en las que los niveles de polen de abedul en el aire pueden suponer un riesgo para las personas sensibilizadas a este polen.

*Material y métodos:* Se han utilizado los datos polínicos de abedul de los años 1999 a 2003 registrados en las estaciones de monitorizaje aerobiológico situadas en el área noroccidental de España e integradas en la Red Española de Aerobiología (R.E.A.). Para la recogida y tratamiento de las muestras se ha seguido la metodología adoptada por la REA.

*Resultados:* Santiago de Compostela es la localidad española en la que se registran los niveles de polen de abedul más altos. En esta localidad se alcanzó un nivel de 15.930 granos de polen en el año 2002, siendo la máxima concentración media diaria de 1694 registrados el día 22 de abril del mismo año y alcanzándose concentraciones superiores a 30 y 80 polen/m<sup>3</sup> durante 39 y 31 días respectivamente. En todas las estaciones, con la excepción de Oviedo, el año 2002 fue en el que se contabilizó el nivel de polen de abedul más elevado.

*Conclusión:* El polen de abedul constituye un factor de riesgo para desencadenar procesos alérgicos en la población del noroeste de España.

## Descripción de las características de una muestra de pacientes polínicos de

## Ciudad Real

**A. Alonso Llamazares, E. Gómez Torrijos, J. Borja Segade, P. Galindo Bonilla, F. Feo Brito**

*Sección de Alergia. Complejo Hospitalario de Ciudad Real.*

*Introducción:* El objetivo fue estudiar determinadas características de una muestra de pacientes polínicos de la provincia de Ciudad Real.

*Material y métodos:* pacientes con sintomatología respiratoria estacional. Se recogieron: nombre, edad, sexo, antecedentes familiares, síntomas de rinoconjuntivitis (RNC) y/o asma bronquial (AB), dermatitis atópica, alergia a alimentos, contacto habitual con animales. Se realizaron pruebas cutáneas con una batería de inhalantes habituales y se analizó la relevancia clínica de éstas.

*Resultados:* 100 pacientes de 10 a 40 años (edad media de 21,32 años), 57 hombres y 43 mujeres. Veinticinco pacientes tenían antecedentes familiares de atopia (padres). Todos los pacientes tenían RNC y 75 tenía además AB. Ninguno tenía dermatitis atópica y 2 tenían alergia a frutas.

De los pacientes que tenían mascotas en domicilio (52), 17 tenían 2 o más.

Ochenta y seis pacientes estaban sensibilizados a polen de gramíneas, 93 pacientes estaban sensibilizados a polen de olivo, 66 pacientes sensibilizados a chenopodiáceas, 18 de éstos con relevancia clínica y 2 monosensibilizados. Veintisiete pacientes estaban sensibilizados a otros inhalantes.

*Conclusiones:* Mostramos una elevada prevalencia de asma bronquial, que puede explicarse por el elevado porcentaje de pacientes sensibilizados a polen de olivo.

En nuestro medio, el polen de chenopodiáceas representa la 3<sup>a</sup> causa de patología respiratoria estacional, encontrando pacientes monosensibilizados.

La baja prevalencia de alergia a alimentos y dermatitis atópica en nuestra muestra podría estar relacionada con el rango de edad escogido y con los criterios de derivación.

## La Aerobiología como herramienta de ayuda en los casos de alergia ocupacional ocasionada por partículas biológicas

P. Cariñanos, P. Alcázar, C. Galán,  
R. Navarro, E. Domínguez

*Departamento de Biología Vegetal. Universidad de Córdoba.*

**Introducción:** Los operadores encargados de realizar los análisis aerobiológicos pasan una media de entre 6-7 horas en sus lugares de trabajo en contacto con agentes susceptibles de ocasionar reacciones de hipersensibilidad: granos de polen y esporas de hongos. La presencia de otros co-factores, como la presencia de otras fuentes de emisión en el interior de los edificios, condiciones meteorológicas y otras actividades antropogénicas, pueden intervenir originando síntomas respiratorios, o agravando los ya existentes. En este estudio, se ha realizado el análisis del material particular de origen biológico en un Laboratorio de Aerobiología, relacionándose con el contenido particular del exterior. Se han considerado, asimismo, todos los parámetros que pueden intervenir como agravantes de la situación.

**Material y métodos:** 8 Aerobiólogos del Centro Coordinador de la Red Española de Aerobiología (REA) participaron como voluntarios en este estudio, presentando cinco de ellos diagnóstico en rino-conjuntivitis y/o asma bronquial perenne. Se tomaron muestras de aire mediante la utilización de captadores de succión portátiles situados en el interior y en el exterior del edificio a una altura de 1,5 m. Se realizó el inventario de las fuentes de emisión existentes, tanto en el interior como en el exterior, con el fin de identificar co-factores agravantes.

**Resultados:** El análisis del material particular biológico muestra que, en el caso de granos de polen, hay diferencias importantes en los registros obtenidos dentro y fuera del Laboratorio, tanto en número de tipos polínicos presentes como en las concentraciones que de estos se registran. Con respecto a las esporas de hongos, las diferencias fueron menores, siguiendo un patrón de presencia similar dentro y fuera del edificio. El Herbario existente en el departamento, el sistema de aire acondicionado y las cenizas derivadas de la máquina fotocopidora se identificaron como las principales fuentes de emisión en el interior; mientras que las condiciones meteorológicas propias de la primavera, con condiciones muy cambiantes, y el desbrozo de la vegetación circundante al edificio fueron los principales factores alterando la calidad del aire exterior.

**Conclusiones:** A vista de los resultados, puede decirse que las actividades propias de la Aerobiología no son las que más afectan la calidad del aire en el interior del Laboratorio. Sin embargo, hay algunos elementos particulares que pueden intervenir como promotores de síntomas. La presencia de un Herbario en las dependencias del Departamento actúa como fuente de emisión, en particular de esporas de hongos. Los compuestos volátiles del toner utilizado por la máquina fotocopidora también están implicados en efectos irritantes sobre el tracto respiratorio. Las condiciones meteorológicas típicamente primaverales tienen un doble efecto: por un lado, los picos de temperatura implican el uso de los Sistemas de Aire Acondicionado, auténticos medios de cultivos de especies fúngicas; por otro lado, la ocurrencia de precipitaciones irregulares durante el periodo de máxima incidencia polínica facilita la liberación de alérgenos de los granos de polen. Por último, la siega realizada como medida de prevención de incendios en la vegetación que rodea al edificio origina grandes cantidades de partículas microscópicas de origen vegetal y potencialmente alérgicas.

30

## Plátano de sombra: contenido polínico en la atmósfera y posibles implicaciones como causante de alergia en la ciudad de Córdoba

P. Alcázar, P. Cariñanos, C. Cristina de Castro\*, F. Guerra\*, C. Moreno\*, E. Domínguez-Vilches, C. Galán

*Departamento de Biología Vegetal (Botánica), Universidad de Córdoba. \*Unidad de Alergia del Hospital Reina Sofía de Córdoba.*

**Introducción:** El plátano de sombra es el árbol más utilizado como ornamental en los jardines y calles de la ciudad de Córdoba. Este árbol es utilizado de forma masiva por su sombra, rápido crecimiento y resistencia a la contaminación. La especie utilizada es *Platanus hispanica* Miller ex Munich. Se trata de una especie anemófila que libera grandes cantidades de polen a la atmósfera, contribuyendo de forma considerable al contenido polínico de la atmósfera de la ciudad durante el mes de marzo, cuando tiene lugar su floración. Este tipo polínico ha sido citado por varios autores como causante de polinosis.

**Material y métodos:** El estudio se ha realizado en la ciudad de Córdoba que actualmente cuenta con unos 310.000 habitantes. Los datos aerobiológicos se han obtenido con ayuda de captadores volumétricos de succión tipo Hirst que funcionan de forma permanente, así como captadores portátiles de succión Lanzoni VPPS 1000 localizados en diferentes zonas de la ciudad durante el año 2000 y 2001. Los datos clínicos fueron facilitados por la Unidad de Alergia del Hospital Reina Sofía donde se realizó un estudio en detalle de 19 pacientes durante el año 2000.

**Resultados:** Los datos aerobiológicos nos indican que el polen de plátano de sombra aparece de

forma brusca en el aire, siendo su floración breve, alrededor de un mes, pero muy intensa. La media para los últimos 10 años nos indica como fecha de inicio de la estación polínica el 6 de marzo, el final el 11 de abril y el día pico el 18 de marzo. Respecto a los datos clínicos, desde 1996 se ha encontrado sensibilidad a este tipo polínico en 88 pacientes de los 529 atendidos. Respecto a los pacientes estudiados durante el año 2000 están representados ambos sexos, con edades entre 12 y 57 años, que en su mayoría viven en un ambiente urbano. Respecto a los síntomas, 6 pacientes presentaron rinoconjuntivitis y 13 presentaron además asma. La mayoría de los pacientes estaban polisensibilizados, sólo se encontraron 2 monosensibilizados. Todos los pacientes presentaron síntomas durante la estación polínica de plátano de sombra, apareciendo correlación entre los datos clínicos y polínicos.

**Conclusiones:** La elevada cantidad de polen que liberan estos árboles a la atmósfera, su uso masivo como ornamentales y la correlación entre síntomas y contenido polínico desaconsejan el uso mono-específico de estas especies en la ciudad y la utilización de otras especies menos agresivas en su lugar.

31

## Relación de los niveles de polen de *Olea europaea* L. con los casos de sensibilización en la población infantil de la provincia de Granada

F. Girón Caro<sup>1</sup>, F. Alba<sup>2</sup>, C. De Linares<sup>2</sup>, A. Martínez Cañavate<sup>3</sup>, C. Díaz de la Guardia<sup>2</sup>, C. Nieto<sup>2</sup>, A. Rojo Hernández<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Alergia Pediátrica. Hospital Clínico Universitario "San Cecilio". Granada. <sup>2</sup>Departamento de Botánica. Universidad de Granada. (REA). Granada.

<sup>3</sup>Unidad de Alergia Pediátrica. Hospital "Virgen de las Nieves". Granada.

**Introducción:** El polen de olivo (*Olea europaea* L.) es, en la actualidad, uno de los principales aeroalergenos de la Región Mediterránea. En Granada, los niveles que se registran de este polen en determinadas épocas del año son extremadamente altos, provocando numerosos casos de polinosis entre la población infantil. Con objeto de poder establecer una relación entre la aerobiología del polen de *Olea* y los casos de sensibilización, se realiza un análisis comparativo entre el comportamiento estacional y anual que presenta *Olea* y la sintomatología de los pacientes sensibilizados que acuden al Servicio de Alergia Pediátrica de Granada.

**Material y métodos:** EL muestreo de la atmósfera se ha realizado desde 1997 a 2000 con un captador volumétrico Burkard, instalado en el centro de Granada. La metodología usada para el análisis de las muestras diarias es la propuesta por la REA. La estación polínica principal se define al 95% del polen total, y de forma gráfica se analizan las variaciones interanuales y estacionales de *Olea* y su relación con los parámetros meteorológicos. Para el estudio clínico se han revisado 697 historiales de pacientes sensibilizados a *Olea* que en el año 2000 visitaron las consultas de Alergia Pediátrica de los hospitales "Hospital Clínico Universitario San Cecilio" y "Materno Infantil" de Granada.

**Resultados y conclusiones:** La estación polínica principal de *Olea* se desarrolla entre abril y junio; las máximas concentraciones diarias, generalmente, se logran en mayo, registrándose cifras de hasta 1884 granos/m<sup>3</sup> en 1997. Las cantidades totales anuales recogidas han oscilado entre 11.065 granos (1999) y 18.829 granos (1997). De los pacientes estudiados, el 61,1% son niños y el 38,9% niñas; el 49,5% tienen de 5 a 10 años. El asma es el principal síntoma con el 71,5% de los casos, seguidos de la rinoconjuntivitis (22,1%) y dermatitis (6,3%). El 26,5% de los pacientes son monosensibles, de los que el 62,3% muestran sintomatología asmática, y el 73,5% son polisensibles, presentando el 68,2% asma, el 25,5% rinoconjuntivitis y el 6,3% dermatitis.

32

## Estudio clínico de la población infantil alérgica de la provincia de Granada en relación con los niveles de polen y esporas de la atmósfera

A. Martínez Cañavate<sup>1</sup>, F. Girón Caro<sup>2</sup>, C. De Linares<sup>3</sup>, C. Díaz de la Guardia<sup>3</sup>, F. Alba<sup>3</sup>, A. Rojo Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Alergia Pediátrica. Hospital "Virgen de las Nieves". Granada. <sup>2</sup>Unidad de Alergia Pediátrica. Hospital Clínico Universitario "San Cecilio". Granada.

<sup>3</sup>Departamento de Botánica. Universidad de Granada. (REA). Granada.

**Introducción:** Se ha observado que la presencia de pólenes y esporas en la atmósfera está en continuo aumento, de tal forma que un 23% de la población española padece algún grado de alergia respiratoria. Se prevé un aumento de las alergopatías del 15 al 20% de la población menor de 14 años. El objetivo de este estudio es analizar las alergias al polen y esporas más frecuentes de la población infantil en relación con la concentración de partículas aerobiológicas de la provincia de Granada.

**Material y métodos:** Se han analizado un total de 825 historiales de nuevos pacientes, de entre los 0 y 15 años, que a lo largo del año 2000 acudieron a las consultas de Alergia Pediátrica de los hospitales "Virgen de las Nieves" y "Hospital Clínico San Cecilio" de Granada. Estos datos clínicos se han relacionado con las concentraciones de polen obtenido como resultado del muestreo Aerobiológico llevado a cabo entre los años 1998-2001. El captador utilizado es volumétrico modelo Burkard. En la preparación y lectura de las muestras se ha seguido la metodología propuesta por la REA.

**Resultados:** Las sensibilizaciones más altas han sido un 88,55% para *Olea*, seguido de 54,3% a Gramíneas, 11,15% a *Artemisia* y 10,2% a *Alternaria*. En

cuanto a las concentraciones en la atmósfera de Granada destaca *Olea* como el polen más abundante seguido de *Cupressus*, esporas de *Alternaria* y pólenes de *Parietaria* y Gramíneas.

**Conclusiones:** Por tanto el polen de *Olea* es la principal causa de alergia infantil y la partícula más abundante en la atmósfera de Granada, mientras que el resto de los tipos polínicos no guardan una relación entre las concentraciones registradas y el número de sensibilizaciones. Los principales síntomas que padecen son cuadros asmáticos (63,5%), rinoconjuntivitis (22,8%) y dermatitis (6,1%).

33

## Polen de *Castanea*: alergógeno estival del norte de España

I. Iglesias<sup>1</sup>, J. Belmonte<sup>2</sup>, J. Méndez<sup>1</sup>,  
C. Reyes<sup>3</sup>, F. J. Suárez<sup>4</sup>, R. Valencia<sup>3</sup>

Red Española de Aerobiología. Universidades de Vigo<sup>1</sup>,  
Bellaterra<sup>2</sup>, León<sup>3</sup> y Oviedo<sup>4</sup>.

**Introducción:** En las ciudades del norte el registro atmosférico de polen de *Castanea* en los meses de verano puede causar reacciones en la población sensible, debido a su capacidad alergénica y a los niveles que se registran. Los datos clínicos de que se disponen en el NW Ibérico muestran un 8% de sensibilización en Ourense (Arenas et al. 1996) y un 2% en Vigo (Belmonte et al. 1998), aunque trabajos más recientes indican entre un 17 y un 27% de sensibilidad en prueba cutánea en las localidades de Coruña, Vigo y Ourense (Aira et al. 2000).

Frecuentemente presenta reactividad cruzada con *Betula*, por lo que puede prolongar las polinosis provocadas por abedul (Jäger & Litschaner, 1999). Presenta asimismo reactividad cruzada con *Quercus*, *Alnus*, *Corylus*, *Fagus* y *Carpinus* (Ickovic & Thiabaudon, 1991; Jäger & Listchaner, 1999). En estudios recientes se demostró que los pacientes alérgicos al

polen de abedul sometidos a pruebas cutáneas con extractos de polen de *Castanea sativa*, dieron reacción positiva (Hoffmann-Sommergruber, 1999).

**Material y métodos:** El monitorizaje se ha llevado a cabo mediante el uso de captadores volumétrico LANZONI VPPS 2000 (Hirst, 1952). El muestreo ha sido realizado de forma continuada desde el año 1999 al 2002, ambos incluidos.

**Resultados:** Oviedo es la ciudad donde se contabilizaron valores medios anuales más elevados cercanos a los 2.000 granos de polen. También elevados y cercanos a los 1.000 granos de polen se registran en las ciudades gallegas del interior. Los valores más bajos se contabilizaron en las zonas costeras de Galicia y el nordeste peninsular. Destacamos el elevado valor alcanzado en las áreas rurales donde su cultivo está muy extendido.

**Conclusiones:** El polen de *Castanea* representa un factor de riesgo para la población sensible al polen de Fagaceae y Betulaceae del norte peninsular durante el periodo estival.

34

## Rinoconjuntivitis y asma bronquial por monosensibilización a polen de *Quercus*

J. Bartra<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> M San Miguel-Moncín<sup>2</sup>,  
M. Lombardero<sup>3</sup>, M<sup>a</sup> T. Cerdà<sup>1</sup>, R. Alonso<sup>2</sup>,  
R. Tella<sup>2</sup>, B. Fernández-Parra<sup>2</sup>, M. D'All Aglio<sup>2</sup>,  
D. Barber<sup>3</sup>, A. Cisteró-Bahima<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Alergia. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. <sup>2</sup>Servicio de Alergia. Institut Universitari Dexeus. Barcelona. <sup>3</sup>Departamento I+D. Laboratorios ALK-Abelló. Madrid.

**Introducción:** La encina (*Quercus ilex*) y el roble (*Quercus robur*), constituyen dos especies de árboles dentro de la familia de las fagáceas. Presentan una distribución cosmopolita, siendo causantes de una importante carga polínica atmosférica entre los meses de abril y junio. Sin embargo, la sensibiliza-

ción a estos pólenes es infrecuente, existiendo habitualmente una co-sensibilización a otros pólenes.

**Material y métodos:** Dos pacientes afectados de rinoconjuntivitis y asma estacional durante los meses de abril a junio acuden a consulta alergológica. Se les realizó estudio mediante *prick test* a batería de aerolergenos comunes, y a baterías de pólenes de cizañas, gramíneas y árboles desglosados. Test de provocación conjuntival específica, y estudios *in vitro* mediante determinación de IgE sérica específica y SDS-Page *Immunoblotting*.

**Resultados:** El *prick test* fue positivo a polen de *Quercus robur* y *Quercus ilex* en ambos pacientes (pápula >7 mm<sup>2</sup>). El resto de aeroalergenos testados (incluidos fagáceas: haya, castaño, abedul) fueron negativos.

La determinación de Ig E sérica específica a *Quercus robur* y *Quercus ilex* fue (clase 3) en el paciente nº1, y (clase 2) en el paciente nº2.

El test de provocación conjuntival a polen de *Quercus robur* fue positivo en ambos pacientes.

En el *Immunoblotting* aparecen bandas fijadoras de IgE de ≥10 y 24 Kda frente a polen de *Quercus ilex* y de ≈24 Kda frente a polen *Quercus robur* en el paciente nº1; en el paciente nº 2 se observa una banda de 50 Kda frente a polen de *Quercus ilex* y bandas entre ≈37 y 100 Kda frente a polen de *Quercus robur*.

**Conclusiones:** 1.- Describimos los dos primeros casos de alergia respiratoria por monosensibilización a polen de *Quercus*.

2.- El polen de *Quercus* debería ser considerado como posible agente etiológico en pacientes con clínica respiratoria durante su polinización, aunque no exista sensibilización a polen de otras fagáceas.

35

## Trends of *Alnus* pollen season in the Northwest Spain: a case of winter manifestation of pollinosis

D. Fernández-González<sup>1</sup>, F. J. Rodríguez-

Rajo<sup>2</sup>, Z. González-Parrado<sup>1</sup>, J. Suárez<sup>3</sup>, R. Valencia-Barrera<sup>1</sup>, M. Hervés<sup>4</sup>, A. Dopazo<sup>4</sup>

Spanish Aerobiology Network. <sup>1</sup>University of León. <sup>2</sup>University of Vigo. <sup>3</sup>University of Oviedo. <sup>4</sup>University of Santiago.

**Introduction:** Atmospheric alder pollen is of special aerobiological interest due to its capacity to cause hay fever symptoms. In Central Europe regions and sub-Atlantic areas characterized by warm winters, alder pollen determines the early manifestation of pollinosis. Different authors point out that in Northwest Spain between 9%-20% of hay fever sufferers are allergic to *Alnus* pollen. The objectives of this study are to analyze *Alnus* pollen season trends in three localities of Northwest Spain, and to elaborate predictive statistical models to determine the onset of its flowering and its concentrations during the pollination period. The influence of meteorological parameters on *Alnus* pollen concentrations was also studied.

**Material and methods:** Monitoring was carried out from 1993 to 2003 by using three volumetric samplers placed in León, Oviedo and Vigo following the model proposed by the Spanish Aerobiological Network (R.E.A.).

**Results:** Alder pollen presents high concentrations in the atmosphere of the Northwest Spain during the winter months, mainly in January and February. A thermal time model was used in order to quantify the chill and heat requirements to predict the beginning of flowering. The highest winter chilling to overcome the bud-dormancy period was registered in León whereas Vigo presents the lowest chill requirements with around 680 C.H. In all cities heat requirement were similar (around 50 GDD°C). A slight trend in the delay of the onset of the *Alnus* pollen season exists, contrary to the spring-flowering species trend. Regression analysis indicated a close relationship between the variation of *Alnus* pollen concentrations with the pollen of previous days, and maximum temperature and rainfall of previous day.

**Conclusions:** Pollen from *Alnus* is detected with important concentrations in the Northwest Spanish re-

gions and it should be taking into account as inductor of early manifestation of pollinosis.

36

## Estudio descriptivo de pacientes sensibilizados a ciprés y olivo

M. D. Alonso<sup>1</sup>, M. Fernández-Rivas<sup>1</sup>,  
E. González-Mancebo<sup>1</sup>, M. L. Casas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Alergia, <sup>2</sup>Área de Laboratorio. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid.

**Introducción:** Estudiamos 58 pacientes con síntomas respiratorios sensibilizados a polen de ciprés y olivo.

**Método:** Se han analizado variables: sexo, edad, clínica, estacionalidad de los síntomas. A todos los pacientes se les realizó estudio alergológico mediante pruebas cutáneas (PC) con una batería básica de neu-moalergenos, CAP a *C. sempervirens* y olivo. Se realizaron correlaciones entre las PC y el CAP.

**Resultados:** Presentamos 25 varones y 33 mujeres con edades comprendidas entre 7 y 60 años.

36 pacientes (62%) con clínica de rinoconjuntivitis (RC), 19 pacientes (33%) con RC y asma, y 3 pacientes (5%) con asma.

41 pacientes (71%) presentaban síntomas respiratorios sólo durante los meses de febrero y/o mayo, 10 (17%) referían síntomas perennes y 7 (12%) presentaban clínica perenne con exacerbación de los síntomas durante los meses de febrero y/o mayo.

Los 58 pacientes (100%) presentaban PC  $\geq$  3 mm a polen de *C. arizonica* y olivo. 42 (72%) eran positivos a polen de *C. sempervirens*. Ninguno de los pacientes presentaba sensibilización a otros pólenes. Los pacientes con clínica perenne no presentaban ninguna otra sensibilización a alérgenos perennes.

El CAP a *C. sempervirens* fue positivo en 70% de los pacientes y a polen de olivo en el 91%.

Se han encontrado diferencias significativas entre estos 3 pólenes: PC olivo > PC *C. arizonica* > *C. sempervirens*, y CAP olivo > CAP *C. sempervirens*. Se halló significación estadística en las correlaciones: PC *C. arizonica* y PC *C. sempervirens* ( $r=0,568$ ,  $p<0,001$ ), PC *C. arizonica* y PC olivo ( $r=0,329$ ,  $p=0,012$ ), PC *C. sempervirens* y CAP *C. sempervirens* ( $r=0,378$ ,  $p=0,005$ ), y CAP *C. sempervirens* y CAP olivo ( $r=0,302$ ,  $p=0,028$ ).

**Conclusiones:** Presentamos 58 pacientes sensibilizados a ciprés y olivo como únicos pólenes implicados, demostrado mediante PC y/o CAP. La prevalencia de asma fue sólo de 38%. Llama la atención el porcentaje elevado de pacientes (29%) con clínica respiratoria perenne que están sensibilizados a polen de olivo y ciprés. La correlación entre olivo y *C. arizonica* podría sugerir cierto grado de reactividad cruzada entre estos pólenes en estos pacientes.

37

## Prevalencia y características de la alergia al polen de *Platanus acerifolia* y su asociación con alergia a alimentos

M. D'All Aglio, R. Tella, M. San Miguel-Moncín, R. Alonso, J. Bartra, B. Fernández-Parra, A. Cisteró-Bahima

Servei d'Al·lèrgia. Institut Universitari Dexeus, UAB, Barcelona.

**Introducción:** La asociación entre alergia a pólenes y a alimentos de origen vegetal ha sido demostrada en varios estudios.

**Objetivos:** Valorar si la sensibilización a polen de platanero actúa como factor de riesgo para padecer alergia alimentaria y analizar las manifestaciones clínicas comparado con otras polinosis.

**Material y métodos:** De 6.739 pacientes vistos en nuestro Servicio durante 10 años consecutivos, se

evaluaron los 1.477 que presentaban polinosis. Respecto al tipo de clínica respiratoria, 73 pacientes (4,9%) presentaban asma, 919 (62,2%) rinoconjuntivitis, y 484 (32,8%) rinoconjuntivitis y asma. La población estudiada se distribuyó en sensibilizados a polen de platanero (n=218, 14,7%), a polen de gramíneas (n=601, 40,6%) y a ambos pólenes (n=122, 8,2%). Se evaluó la presencia de alergia a alimentos por historia clínica, pruebas cutáneas +/- provocación oral. Se compararon los alimentos implicados en relación a la polinosis que presentaban los pacientes.

**Resultados:** Un 28,8% de los pacientes alérgicos a polen de platanero presentaba alergia a alimentos, y sólo el 6,4% al polen de gramíneas. La frecuencia de alergia alimentaria en los pacientes en los que se asociaron ambas polinosis fue similar (27,8%) a la obtenida en los alérgicos a polen de platanero. En cuanto a las manifestaciones clínicas, la anafilaxia se presentó en un 47,6% de los alérgicos a platanero, en un 38,9% en alérgicos a gramíneas, y en un 35,2% de los sensibilizados a ambos pólenes. En alérgicos a polen de platanero los alimentos más frecuentes fueron: frutos secos 49,2%, melocotón 41,2%, lechuga 19,4%, otras rosáceas 17,4% y vegetales 15,8%. En alérgicos a gramíneas fueron: melocotón 51,2%, frutos secos 38,4%, otras rosáceas 17,9% y vegetales 12,8%.

**Conclusiones:** La polinosis por platanero podría ser considerada un factor de riesgo para padecer alergia alimentaria de origen vegetal, y de presentar reacciones alérgicas de tipo sistémico tras la ingesta de dichos alimentos.

**Abujeta, R. Alfaro Greciano, M. Sánchez Sánchez, P. Borrás Albero, T. Puigcerver Gilabert**

*Hospital Marina Baixa. La Vila Joiosa. Alacant.*

**Introducción:** En la Marina Baixa, zona costera de orografía y climatología variada, comprobamos hace 10 años diferencias significativas en la frecuencia de sensibilización (FS) a pólenes entre diversas localidades. El aumento de población en la zona nos ha llevado a plantearnos si se han producido variaciones.

**Material y método:** Estudio retrospectivo. Primeras visitas con alguna prueba positiva de una batería estándar, residentes en el área, vistas en 1992-93 y en 2002. Distribución de poblaciones en diversas zonas (Costa/Interior, Urbana/Rural, Húmeda/Seca). Comparación de porcentajes entre pruebas positivas a pólenes, en 1992-93 y 2002 en el conjunto del área y en diversas localidades. Datos de población según INE.

**Resultados:** \*p< 0,05, \*\*p< 0,01, \*\*\*p> 0,001.

Zonas	Año	n	"Pólenes"	Gramíneas
Benidorm C,U,H	92-93	204	65 (32%)	21 (10%)
	2002	236	161 (65%)*	62 (26%)*
Villajoyosa C,U,S	92-93	99	47 (47%)	19 (19%)
	2002	75	58 (77%)*	11 (15%)
Altea-Alfaz C,R,H	92-93	73	39 (53%)	17 (23%)
	2002	95	60 (63%)	29 (31%)
Callosa-La Nucia Polop I,R,H	92-93	41	33(80%)	6 (15%)
	2002	60	41(68%)	18 (30%) p<0,1
Total Marina Baixa	92-93	425	187 (44%)	64 (15%)
	2002	476	327 (69%)*	125 (26%)*

Zonas	Olivo	Parietaria	Población
Benidorm C,U,H	40 (20%)	10 (5%)	42.856
	114 (48%)*	8 (3%)	61.352+43%
Villajoyosa C,U,S	28 (28%)	14 (14%)	22.383
	42 (56%)*	11 (15%)	25.073 +12%
Altea-Alfaz C,R,H	21 (29%)	15 (21%)	22.097
	42 (44%)*	13 (14%)	33.456 +51%
Callosa-La Nucia - Polop I,R,H	17 (41%)	25 (61%)	17.923
	22 (37%)	21 (35%)*	22.058 +23%
Total Marina Baixa	109 (26%)	64 (15%)	108.497
	225 (47%)*	56( 12%)ns	147.039 +36%

## Cambios en la frecuencia de sensibilización a pólenes en un área pequeña geográficamente variada y su relación con los flujos migratorios

C. Hernando de Larramendi, J. L. García

Aumento global de FS a "pólenes" y a olivo, especialmente en zonas costeras y urbanas. Aumento global y en Benidorm de FS a gramíneas. Disminución de FS a *Parietaria* en Callosa-La Nucía-Polop, a expensas de poblaciones con mayor incremento de población: Polop/La Nucía (+55%), de 50% a 22% ( $p>0,05$ ) sin variaciones en Callosa (+5%), de 70% a 59%.

**Conclusiones:** Tendencia a nivelarse las frecuencias. Aumento de FS a pólenes (olivo y gramíneas especialmente) en zonas con frecuencia previa menor y en zonas con mayor aumento la población. Disminución de FS a *Parietaria* en una zona de alta frecuencia previa, en posible relación a flujos migratorios. Resultados de Villajoyosa sugieren otros factores añadidos (olivos ornamentales...).

39

## Diferencias geográficas en la alergia al polen de olivo

M. Fernández-Rivas<sup>1</sup>, J. Quiralte<sup>2</sup>, E. Enrique Miranda<sup>3</sup>, M. Aalbers<sup>4</sup>, M. Villalba<sup>5</sup>, E. González-Mancebo<sup>1</sup>, A. Cisteró<sup>3</sup>, F. Florido<sup>2</sup>, R. Rodríguez<sup>5</sup>, S. Durham<sup>6</sup>, R. van Ree<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Alergia, Fundación Hospital Alcorcón, Madrid.

<sup>2</sup>Unidad de Alergia, Hospital Universitario Ciudad de Jaén. Jaén.

<sup>3</sup>Servicio de Alergia, Institut Universitari Dexeus. Barcelona. <sup>4</sup>Departamento de Immunopatología, Sanquin Research, Amsterdam. Holanda. <sup>5</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense. Madrid. <sup>6</sup>Upper Respiratory Medicine, Imperial College of Medicine at NHLI, Londres. Reino Unido.

**Introducción:** El polen de olivo es, después del polen de gramíneas, la segunda causa más importante de alergia respiratoria en España. De los alérgenos del polen de olivo el Ole e 1 es el más prevalente, afectando a más del 70% de los pacientes alérgicos. Nuestro objetivo era analizar la presentación clínica, la respuesta cutánea a polen de olivo y la IgE sérica

frente a Ole e 1 natural (nOle e 1) y recombinante (rOle e 1) en tres poblaciones españolas – Madrid, Jaén y Barcelona – sometidas a una diferente exposición a polen de olivo.

**Métodos:** En el contexto del proyecto europeo CREATE (G6RD-CT-2001-00582) los 3 grupos clínicos españoles participantes, de Madrid, Jaén y Barcelona, seleccionaron pacientes de 18 a 50 años alérgicos al polen de olivo que no hubieran recibido inmunoterapia previamente. Todos los pacientes presentaban clínica respiratoria durante la polinización del olivo, y una prueba cutánea (PC) frente a polen de olivo  $\geq$  histamina. El nOle e 1 fue purificado de polen de olivo, y el rOle e 1 fue producido en *P. Pastoris*. La determinación de IgE sérica frente a nOle 1 y rOle e 1 se realizó mediante ELISA.

**Resultados:**

	Madrid N=32	Jaén N= 53	Barcelona N= 19	Comparación 3 grupos p
Edad (media, años)	27,9	28,9	33,6	0,04
Sexo (V/M)	13/19	12/41	7/12	>0,05
Rinitis	100%	100%	100%	>0,05
Asma (cualquier grado)	63%	80%	53%	0,05
Intermitente Leve persistente+moderado	65% 35%	29% 71%	80% 20%	0,001 0,003
PC olivo/histamina (media)	1,33	1,34	1,23	>0,05
IgE nOle e 1 (media, UI/ml)	5,73	23,37	5,94	0,01
IgE rOle e 1 (media, UI/ml)	4,46	12,39	4,92	0,04

Los valores de IgE frente a nOle e 1 y rOle e 1 estaban fuertemente correlacionados ( $r\ 0,95\ p<0,001$ ), pero los títulos frente al alérgeno natural eran significativamente superiores a los obtenidos frente al recombinante ( $p<0,001$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes alérgicos al polen de olivo de Jaén presentan con más frecuencia asma, que es, además, de una severidad superior, y la respuesta IgE frente a Ole e 1 es significativamente mayor. Estas dife-

rencias geográficas pueden venir determinadas por la masiva exposición de la población de Jaén a polen de olivo.

Aunque la respuesta a Ole e 1 natural y recombinante está fuertemente correlacionada, se detectan títulos de IgE significativamente superiores frente al alérgeno natural.

40

## Frecuencia de sensibilización a pólenes en pacientes alérgicos a manzana

E. González Mancebo<sup>1</sup>, L. Zuidmeer<sup>2</sup>,  
K. Hoffmann-Sommergruber<sup>3</sup>, R. van Ree<sup>2</sup>,  
M. Fernández Rivas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Alergia. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid.

<sup>2</sup>Departamento de Inmunopatología. Sanquin Research. CLB. Amsterdam. Holanda. <sup>3</sup>Departamento de Patofisiología. Universidad de Viena. Austria.

**Introducción:** El objetivo del estudio fue comparar la frecuencia de sensibilización a pólenes entre una población de pacientes polínicos y alérgicos a manzana y otra población de pacientes polínicos sin alergia a alimentos.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 62 pacientes polínicos y alérgicos a manzana y 100 pacientes polínicos sin alergia a alimentos.

En ambos grupos se realizaron pruebas cutáneas (PC) con mezcla de gramíneas, *Olea*, *Platanus acerifolia*, *Cupressus arizonica*, *Artemisia vulgaris* y *Chenopodium album*. En los pacientes alérgicos a manzana también se determinó IgE frente a nMal d 1, rMal d 2, nMal d 3, nMal d 4 (alérgenos de manzana). Posteriormente se realizaron correlaciones entre los distintos pólenes y los alérgenos de manzana.

**Resultados:** Con un punto de corte de 3 mm se observaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de sensibilización frente a platanus, artemisa y chenopodium en los alérgicos a manzana. Aumentando el punto de corte (PC  $\geq$  histamina), per-

sistían diferencias en la sensibilización a *platanus* y *chenopodium* en los pacientes con alergia a manzana.

	PC $\geq$ 3 mm			PC $\geq$ histamina		
	Poli-nicos%	Alérgicos a manzana%	p	Poli-nicos%	Alérgicos a manzana%	p
gramíneas	85	91,9	NS	54	64,5	NS
olivo	80	87	NS	32	45,1	NS
plátano	51	82,2	<0,0001	18	40,3	0,001
arizonica	54	64,5	NS	15	17,7	NS
artemisa	33	56,4	0,003	13	12,9	NS
chenopodium	53	77,4	0,001	12	37	0,0001

No se observó correlación entre las sensibilizaciones a pólenes y los distintos alérgenos de manzana. Se halló significación estadística en las correlaciones entre plátano y artemisa (r: 0,427, p:0,001), plátano y *chenopodium* (r: 0,486, p<0,0001) y artemisa y *chenopodium* (r: 0,444, p<0,0001) en los alérgicos a manzana.

**Conclusiones:** Se ha encontrado una mayor frecuencia en la sensibilización a polen de plátano, artemisa y *chenopodium* en pacientes polínicos alérgicos a manzana. Las correlaciones observadas entre las PC a estos tres pólenes sugerirían la existencia de alérgeno/s común/es. La falta de correlación entre las PCs a estos tres pólenes y la IgE frente a los alérgenos de manzana, no excluye que algún homólogo de estos últimos esté implicado en esta asociación.

41

## Correlación entre niveles de polen de *S. kali* y síntomas alérgicos en pacientes monosensibles del área de Zaragoza

S. Monzón, C. Colás, M. Venturini, A. Lezaun,  
M. Laclaustra, S. San Juan, B. Rojas, J. Fraj

Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Zaragoza.

**Introducción:** La alergia al polen de *S. kali* ocupa el segundo lugar en el rango de sensibilizaciones observadas en los pacientes de nuestra consulta, afectando al 43% de los mismos. En el área de Zaragoza las mayores concentraciones de polen se registran a finales de agosto y primeros de septiembre, con un pequeño pico además entre mayo y junio. Para conocer mejor la aerobiología de este polen, estudiamos la correlación entre los niveles ambientales de polen y la intensidad de los síntomas de rinoconjuntivitis y de asma, en una muestra de pacientes monosensibles a *S. kali*.

**Material y métodos:** Se estudiaron un total de 60 pacientes con rinoconjuntivitis monosensibilizados al polen de *S. kali*. De ellos 19 eran, además, asmáticos. Todos ellos rellenaron cuadernos de recogida de síntomas durante los meses de verano de los años 1999, 2000 y 2001 respectivamente, en los que se incluía la sintomatología nasal, ocular y bronquial. Posteriormente se estableció la correlación entre las puntuaciones obtenidas y los recuentos de polen (granos/m<sup>3</sup> de aire), que fueron facilitados por la estación de Zaragoza del Comité de Aerobiología de la SEAIC. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa SPSS.

**Resultados:** Observamos un pico máximo de polen y de síntomas de rinoconjuntivitis y asma en la segunda quincena de agosto y primera de septiembre, en todas las estaciones polínicas.

En el año 1999 existe una correlación significativa entre síntomas totales y granos/m<sup>3</sup> diarios ( $p < 0,005$ ,  $R: 0,347$ ), que no se observa en el verano del 2000 ni en el 2001. Sin embargo, si establecemos un retardo de 10-20 días en la curva de pólenes, la correlación resulta positiva para todos los años observados (2000-  $p < 0,007$ ,  $R: 0,33$ ; 2001-  $p < 0,0001$ ,  $R: 0,567$ ) y se incrementa notablemente en el año 1999 ( $p < 0,0001$ ,  $R: 0,72$ ). Además, analizando por separado los síntomas nasales y bronquiales observamos que también correlacionan significativamente con los niveles de polen, aplicando el mismo retardo: 1999- nasales:  $p < 0,000$ ,  $R: 0,73$ ; bronquiales:  $p < 0,001$ ,  $R: 0,52$ ; 2000- nasales:  $p < 0,006$ ,  $R: 0,34$ ; bronquiales:  $p < 0,001$ ,  $R: 0,39$ .

**Conclusiones:** • *Salsola kali* constituye un aeroalergeno muy importante en Zaragoza.

- Los niveles máximos de síntomas se detectan a finales de agosto y principios de septiembre.

- Los niveles máximos de síntomas aparecen 10-20 días después de los de polen. Es posible que niveles de polen bajos, como los detectados, precisen actuar durante muchos días hasta conseguir que se manifiesten los síntomas (efecto "priming").

- Estos conocimientos nos pueden permitir anticipar el tratamiento farmacológico y prevenir el desarrollo de síntomas en pacientes sensibles a polen de *Salsola*.

## Vegetación alergógena próxima al domicilio y sensibilización cutánea en pacientes con polinosis

J. López-Caballero, D. Gutiérrez,  
J. L. Justicia<sup>1</sup>, C. Díaz de la Guardia<sup>2</sup>,  
F. Alba<sup>2</sup>, M. Rodríguez-Toribio, M<sup>a</sup> J. Pereira

*Alergomedic, Clínicas de Alergia y Asma. <sup>1</sup>Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. <sup>2</sup>Red Española de Aerobiología. Unidad de Aerobiología. Universidad de Granada.*

**Introducción:** La sensibilización polínica de los pacientes con rinitis o asma bronquial alérgicas puede estar condicionada por la vegetación alergógena próxima a la vivienda del paciente. Se llevó a cabo un estudio para confirmar esta hipótesis.

**Material y métodos:** Estudio transversal.

Mediante muestreo aleatorio simple, se seleccionaron 213 pacientes con rinitis o asma bronquial extrínsecas no sometidos previamente a inmunoterapia específica, residentes en el municipio de Granada.

Se recogieron datos de los pacientes: edad, sexo, localización de la vivienda habitual y sensibiliza-

ción a 4 taxones polínicos (olivo, ciprés, parietaria y gramíneas). Los domicilios se agruparon en sectores geográficos y a cada sector se le asignó un nivel de presión aerobiológica (0 a 3) de cada polen, dependiendo de la proximidad de la especie botánica.

Se realizó un estudio descriptivo (prevalencia de la sensibilización polínica en cada sector geográfico) y se estimó, mediante regresión logística simple, la asociación entre el nivel de presión ambiental y la sensibilización alérgica.

**Resultados:** De los 213 pacientes (100 mujeres y 113 hombres, con una edad media de 28 años), el 74% estaba sensibilizado a Olivo, el 57% a Gramíneas, el 27% a Ciprés y el 15% a *Parietaria*.

Aunque la vegetación es distinta en cada sector municipal, no se hallaron diferencias en el número de pacientes sensibilizados a cada polen, dependiendo de la zona de residencia.

**Conclusiones:** La sensibilización a los distintos taxones polínicos no se halla influida por la proximidad del domicilio a fuentes de vegetación alérgica.

43

## Pólenes alérgicos y polinosis de árboles en Toledo entre los años 1995-2002

M. Jiménez Lara\*, A. Moral de Gregorio\*, A. B. Núñez Aceves\*, M. Hernández Quiles\*, N. Cabañes Higuero\*, M. Gómez-Serranillos Reus\*\*, C. Senent Sánchez\*

\*Servicio de Alergología. \*\*Laboratorio de Inmunoalergia. Hospital Virgen del Valle. Toledo.

**Objetivo:** Determinar cuál es la época de polinización de los pólenes de árboles anemófilos en Toledo durante los años 1995 a 2002 y la cuantificación de los pólenes de dichos árboles. Así como establecer la prevalencia de polinosis a dichos árboles en pacientes polínicos de Toledo.

**Métodos:** La recogida de los pólenes se llevó a

cabo con un captador volumétrico Burkard (burkard Manufacturing, Rickmansworth., U.K.). Los *prick test* se realizaron con extractos comerciales del laboratorio Inmunotek (Madrid) en 135 pacientes polínicos residentes en Toledo.

**Resultados:** Dentro del total de pólenes recogidos en la provincia de Toledo, excluidas las plantas herbáceas que representan el 22,6% del total de pólenes (*Urticaceae*, *Poaceae*, *Compositae*, *Chenopodiaceae-Amarantaceae*, *Rumex spp*, *Plantago spp*, *Carex spp* y *Artemisia spp*), el porcentaje de pólenes de árboles en orden de mayor a menor frecuencia fueron: *Quercus spp* (27,49%), *Olea europaea* (20,65%), *Cupressaceae* (20,63%), *Pinus spp* (2,58%), *Pistaceae* (1,04%), *Platanus hispanica* (1,01%), *Populus spp* (0,97%), *Morus spp* (0,84%), *Fraxinus spp* (0,44%), *Ulmus spp* (0,43%), *Alnus spp* (0,35%), *Eucaliptus spp* (0,16%), *Acer spp* (0,13%), *Ericaceae* (0,1%), *Betula spp* (0,07%), *Castanea spp* (0,06%) y *Corylus spp* (0,01%). En los meses de invierno aparecen pólenes de *Cupressaceae*, *Alnus spp*, *Fraxinus spp*, *Ulmus spp*, y *Populus spp*. En los meses de primavera aparecen *Platanus hispanica*, *Morus spp*, *Quercus spp*, *Pistaceae*, *Olea europaea* y *Pinus spp*. En los meses de verano y otoño aparece el *Eucaliptus spp*.

La prevalencia de polinosis por árboles anemófilos en Toledo es: *Olea europaea* (57,78%), *Fraxinus excelsior* (54,81%), *Morus alba* (25,93%), *Populus alba* (25,93%), *Juniperus oxycedrus* (22,22%), *Betula alba* (20,00%), *Cupressus arizonica* (20,00%), *Alnus glutinosa* (18,52%), *Cupressus sempervirens* (15,56%), *Platanus hispanica* (15,56%), *Quercus ilex* (14,07%), *Corylus avellana* (12,59%), *Castanea sativa* (10,37%), *Pinus silvestris* (8,89%), *Rumex acetosella* (7,41%) y *Ulmus spp* (7,41%).

**Conclusiones:** La población de Toledo está expuesta a altas concentraciones de pólenes de árboles en los meses de invierno y primavera. Siendo los más importantes las *Cupressaceae* (*Juniperus oxycedrus*, *Cupressus arizonica* y *Cupressus sempervirens*) y *Oleaceae* (*Olea europaea* y *Fraxinus excelsior*) desde el punto de vista alérgico.

44

## Pólenes alergénicos y polinosis de plantas herbáceas en Toledo entre los años 1995-2002

A. B. Núñez Aceves\*, A. Moral de Gregorio\*,  
M. Jiménez Lara\*, M. López San-Martín\*,  
P. Panadero\*, M. Gómez-Serranillos Reus\*\*,  
C. Senent Sánchez\*

\*Servicio de Alergología. \*\*Laboratorio de Inmunoalergia.  
Hospital Virgen del Valle. Toledo.

**Objetivo:** Determinar cuál es la época de polinización de las plantas herbáceas anemófilas en Toledo durante los años 1995 a 2002 y la cuantificación de los pólenes de dichas plantas herbáceas. Así como determinar la prevalencia de polinosis a dichas plantas en pacientes polínicos de Toledo.

**Métodos:** La recogida de los pólenes se llevó a cabo con un captador volumétrico Burkard (burkard Manufacturing, Rickmansworth., U.K.). Los *prick test* se realizaron con extractos comerciales del laboratorio Immunotek (Madrid) en 135 pacientes polínicos residentes en Toledo.

**Resultados:** Dentro del total de pólenes recogidos en la provincia de Toledo, excluidos los árboles que representan el 77,4% del total de pólenes (*Cupressaceae*, *Corylus spp*, *Betula spp*, *Alnus spp*, *Olea europaea*, *Fraxinus spp*, *Ulmus spp*, *Populus spp*, *Acer spp*, *Platanus hispanica*, *Pistaceae*, *Castanea spp*, *Quercus spp*, *Morus spp*, *Pinus spp*, *Ericaceae* y *Eucaliptus spp*), el porcentaje de polenes de herbáceas en orden de mayor a menor frecuencia fueron: *Poaceae* (10,88%), *Chenopodiaceae-Amaranthaceae* (3,16%), *Plantago spp* (2,55%), *Urticaceae* (2,19%), *Rumex spp* (1,92%), *Artemisia spp* (0,93%), *Asteraceae* (0,53%) y *Carex spp* (0,44%). En los meses de primavera aparecen las *Urticaceae*, *Plantago sp* y *Rumex sp*. En los meses de verano y otoño aparecen *Urticaceae*, *Carex sp*, *Chenopodiaceae-Amaranthaceae* y *Artemisia spp*.

La prevalencia de pólenes para plantas herbáceas anemófilas en Toledo es por orden de frecuencia: *Trisetum paniceum* (71,85%), *Dactylis glomerata* (69,63%), *Cynodon dactylon* (59,26%), *Chenopodium album* (48,89%), *Salsola kali* (45,93%), *Plantago lanceolata* (31,11%), *Artemisia absinthium* (27,41%), *Urtica dioica* (14,81%), *Rumex acetosella* (7,41%) y *Parietaria judaica* (5,19%).

**Conclusiones:** La población de Toledo está expuesta a altas concentraciones de polenes de plantas herbáceas en los meses de primavera y verano. Siendo los más importantes, desde el punto de vista alergénico, las *Poaceae*, *Chenopodiaceae-Amaranthaceae*.

45

## *Pistacea terebinthus*, una nueva polinosis en España

M. Jiménez Lara\*, A. Moral de Gregorio\*,  
A. B. Núñez Aceves\*, R. Rodríguez\*\*,  
M. Gómez-Serranillos Reus\*\*\*, C. Senent  
Sánchez\*

\*Servicio de Alergia. Hospital Virgen del Valle. Toledo.  
\*\*Laboratorio Immunotek. Madrid. \*\*\*Laboratorio de  
Inmunoalergia. Hospital Virgen del Valle. Toledo.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de sensibilización al polen de *Pistacea terebinthus* (cornicabra) en pacientes con polinosis residentes en la provincia de Toledo, y valorar la repercusión clínica de este polen en los pacientes sensibilizados.

**Métodos:** Se realizaron pruebas cutáneas en *prick* a polínicos residentes en Toledo con diferentes pólenes incluyendo *Pistacea terebinthus*. Las pruebas cutáneas a *Pistacea terebinthus* se realizaron con extracto de polen recogido en la provincia de Toledo. Se intentó determinar la relevancia clínica del polen de *Pistacea terebinthus* en aquellos pacientes con sensibilización *in vivo* (*prick test*) a este polen, con un diario de síntomas y recogida de consumo de fármacos. Así mismo se estableció la época de polinización de *Pistacea terebinthus*.

y los niveles de este polen en la provincia de Toledo.

**Resultados:** El polen de *Pistacea terebinthus* se caracteriza por ser esferoidal, tetraporado, con colpos alargados y estrechos y con exina reticulada y tamaño de 22 a 35 micras. Se recoge durante los meses de Marzo y Abril en Toledo.

Este polen representa el 1,04% del total de pólenes recogidos en la provincia de Toledo y la media anual en los últimos 8 años es de 523 granos/m<sup>3</sup> de aire. El día pico fue el día 6 de abril del 2001, con 401 granos/m<sup>3</sup> de aire. Los resultados del estudio *in vitro* está pendiente de conclusión.

**Conclusiones:** Presentamos una nueva polinosis por *Pistacea terebinthus* cuya relevancia clínica deberá tenerse en cuenta en el futuro.

46

## Prevalencia de sensibilizaciones polínicas en pacientes con RC y/o asma en una consulta pediátrica de Barcelona

L. Ferré\*, S. Ranea Arroyo\*, A. Torredemer\*\*, J. Belmonte\*\*, A. M. Marín\*, J. L. Eseverri Asín\*

C. B. F-Leti, S.A. \*Unitat d'Al·lèrgologia i Immunologia Clínica Pediàtrica. \*\*Unitat de Botànica. Facultat de Ciències. Univ. Autònoma de Barcelona. Hospital Universitari Materno-Infantil de la Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de sensibilizaciones a diferentes pólenes en población pediátrica de la ciudad de Barcelona cuyo motivo de consulta fue patología respiratoria (asma, rinitis, conjuntivitis).

**Material y métodos:** Se recogieron todos los pacientes que consultaron por primera vez a la Unidad de Alergia Pediátrica entre los años 1999 y 2003. El estudio inmunoalergológico se basó en historia clínica, test cutáneos, determinación de IgE específica (CAP) y test de provocación conjuntival.

**Resultados:** Sobre 2.175 niños con patología respiratoria, 283 se hallaban sensibilizados a algún tipo de polen, bien como monosensibilizados o polisensibilizados, lo que representa una prevalencia de 13,01%, mientras que el porcentaje se reduce al 8,69% cuando contabilizamos el total de primeras visitas independientemente del motivo de consulta. De los 283 niños sensibilizados a pólenes 125 presentaban asma bronquial, 31 asma asociado a rinoconjuntivitis y 127 la patología se limitaba a manifestaciones rinoconjuntivales. Las sensibilizaciones encontradas por orden de frecuencia en los pacientes polínicos fueron las siguientes: polen de olivo 64,6%, polen de gramíneas 62%, polen de *parietaria* 27%, polen de *platanus* 12% y polen de cupresáceas 5%, mientras que otro tipo de pólenes tienen una representación testimonial (compuestas,...).

**Conclusiones:** La prevalencia de polinosis en la población pediátrica atendida en nuestra Unidad de Alergología procedente del área urbana de Barcelona es del 8,69%, siendo el polen de olivo el que representa el mayor número de sensibilizaciones (64%) sin que podamos atribuirle significación clínica. Estamos asistiendo a un incremento de la sensibilización frente a polen de *platanus* y cupresáceas en los últimos años y a diferencia de lo que ocurre con el olivo, nuestros pacientes asocian la aparición de la clínica con la presencia de niveles atmosféricos elevados de estos pólenes.

47

## Pólenes emergentes en una consulta de alergia pediátrica en el área urbana de Barcelona

S. Ranea Arroyo\*, L. Ferré\*, A. Torredemer\*, J. Belmonte\*\*, A. M. Marín\*, J. L. Eseverri Asín\*

C. B. F-Leti, S.A. \*Unitat d'Al·lèrgologia i Immunologia Clínica Pediàtrica. \*\*Unitat de Botànica. Facultat de Ciències. Univ. Autònoma de Barcelona. Hospital Universitari Materno-Infantil de la Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** El *Platanus hispanica* es el árbol más representativo de la ciudad de Barcelona, representa alrededor del 40% del registro anual de pólenes existiendo una disparidad entre estos registros, la sensibilización (5-59%) y la clínica (3,6-6%) habiéndose ésta atribuido a un infradiagnóstico. Las Cupresáceas, árbol cada vez más habitual en nuestro medio, a pesar de representar sólo el 13% de los registros polínicos de nuestra ciudad, suelen ser días pico más elevados de la Península. Se registran cifras de sensibilización del 7,46%.

Intentaremos determinar si existe una variación en las sensibilizaciones a estos pólenes en los últimos cuatro años en población pediátrica dado que en los últimos años hemos asistido a una mayor incidencia de patología coincidiendo claramente con la época de polinización.

**Material y métodos:** Un total de 328 pacientes consultaron por patología respiratoria estando sensibilizados a algún tipo de polen en el periodo comprendido entre 1999 y marzo del 2003. El estudio inmunológico se basó en historia clínica, test cutáneos, determinación de IgE específica (CAP) y test de provocación conjuntival.

**Resultados:** La edad media de los pacientes sensibilizados a plátano y ciprés fue 9,79 y 10,83 años, respectivamente. El tiempo de latencia medio de la clínica fue de 2,6 años. La prevalencia de sensibilización polínica en pacientes con clínica respiratoria en nuestra consulta es del 13,01%, representando el polen de plátano 12% y polen de cupresáceas 5%. La sensibilización al polen de ciprés ha aumentado en los últimos años del 0 al 22,72% al igual que para el plátano (3,3-9%).

**Conclusiones:** Estamos observando una variación en la distribución de la sensibilización de nuestros pólenes detectando un incremento exponencial en el caso del polen de ciprés. Las causas de este fenómeno podría correlacionarse con la carga ambiental de estos pólenes en nuestra ciudad, representando el polen de plátano y el polen de ciprés el 45% y el 14% respectivamente del porcentaje total anual medio del contenido atmosférico de pólenes en la ciudad de Barcelona.

## Alta sensibilización a abedul y correlación con bet v 1 y bet v 2 en pacientes polínicos y posible influencia geográfica

L. Vázquez Fuertes, I. Reig Rincón de Arellano, A. L. Villalón García, P. Agustín Ubide, T. Robledo Echarren, M. Cimarra Álvarez-Lovell, C. Martínez-Cócera

Servicio de Alergología del Hospital Clínico de San Carlos. Madrid.

**Introducción:** Dado que en estudios previos realizados por nuestro grupo se han encontrado una alta frecuencia de IgE específica frente a bet v 1 y bet v 2 en pacientes polínicos con síndrome de alergia oral, nos planteamos estudiar la prevalencia de sensibilización a abedul y su correlación con la presencia de Rast positivo a bet v 1 y bet v 2. Así mismo, hemos valorado dicha relación con la exposición a dicho polen en polínicos con clínica respiratoria.

**Material y métodos:** Se toman 40 pacientes polínicos con edad >10 años diagnosticados de rinoconjuntivitis con o sin asma por sensibilización a polen, con o sin inmunoterapia específica. A todos ellos se les realizaron pruebas cutáneas en *prick* a pólenes (*gramíneas, quercus, platanus, populus, olea, artemisa, cynodon, chenopodium, taraxacum, plantago, chrysantemun, arizonica*) incluyendo abedul, así como a látex. A su vez, se realizó una encuesta donde se describían el lugar de veraneo y si asociaban síndrome de alergia oral. También hemos valorado IgE específica para gramíneas, *artemisa, cynodon*, látex y bet v 1 y bet v 2.

**Resultados:** Hasta el momento hemos obtenido una muestra de 40 pacientes con edad media de 25±11,34 años, de ellos 22 eran hombres y 18 mujeres. El *prick* a abedul fue positivo en 16 pacientes (41,2%) de los cuales la IgE fue positiva a bet v 1 en 1 (7,1%) y a bet v 2 en 9 (57%). Encontramos *prick* positivo a gramíneas en

32 (82,4%) de los cuales 11 asociaban bet v 2 positivo (35,7%). Ninguno de los que tenían gramíneas en *prick* negativo había tenido bet v 2 asociado. El *prick* a *artemisia* fue positivo en 18 (47,1%) de los cuales, 7 tenían bet v 2 (43,8%). Látex en 1 (2,9%). De los 15 con *prick* positivo a *quercus*, 8 tienen bet v 2 (53,3%). La IgE a bet v 1 fue positiva en 1 paciente (2,9%) y a bet v 2 en 11 pacientes (29,4%), a látex en 13 pacientes (32,4%). Por otro lado, todos los pacientes, excepto uno, eran residentes en Madrid y existe una mayor frecuencia de sensibilización a abedul y de rast positivo a bet v 1 y bet v 2 en los que salían de veraneo fuera de la comunidad (28 pacientes). Había seis pacientes con SAO.

**Conclusiones:** Sigue existiendo un alto porcentaje de sensibilización a polen de abedul en nuestra población polínica y, aunque no es estadísticamente significativo, se relaciona con el veraneo fuera de nuestra comunidad autónoma. Por otro lado, llama la atención del alto porcentaje de IgE específica a látex en pacientes con *prick* negativo y sin clínica con látex ni con SAO.

49

## RED PALINOCAM: <http://www.madrid.org/polen>

E. Aránguez Ruiz, P. Cervigón Morales

*Instituto Madrileño de Salud Pública. Consejería de Sanidad.*

**Introducción:** La Red Palinológica de la Comunidad de Madrid proporciona información sobre las concentraciones de los tipos polínicos más alergénicos presentes en la atmósfera de la Comunidad de Madrid. La página web contiene toda la información, que además es facilitada a través de un contestador automático y el fax.

**Objetivos:** Difusión de la información polínica de interés para la población a través de los distintos medios, aprovechando la posibilidad que nos ofrece internet para la difusión de una información de un modo más completo y rápido.

**Material y métodos:** Información diaria: Datos diarios de los tipos polínicos más comunes y alergénicos durante el periodo de enero a junio; se actualiza todos los días a las dos de la tarde, y es grabada en el contestador automático también. Información semanal: Boletín semanal, con la media de los datos de todos los puntos de la red y los datos individuales para cada captador. Se actualiza todos los martes presencia atmosférica, así como la media semanal y la evolución a través de todo el tiempo de muestreo, desde 1994. El boletín se envía por fax a los hospitales, servicios de neumología, alergología, pediatría, centros de atención primaria, salud pública y sociedades científicas. Datos históricos: Series de años anteriores. Las gráficas contienen las series totales anuales, para cada sitio y tipo polínico, desde 1994 hasta el día de hoy. Predicción de polen de gramíneas: Elaboración de estadillos diarios con los niveles de polen de gramíneas previstos a corto plazo, dependiendo de las variables meteorológicas y el dato real de polen.

**Resultados:** Toda la información ha sido difundida entre la población a través de los diversos medios de comunicación, y ha tenido una enorme aceptación, como lo demuestra el aumento en el número de visitas y la demanda de información en los últimos años.

50

## Predicción de polen de gramíneas mediante series temporales y modelos ARIMA

P. Cervigón\*, M. Gutiérrez\*\*, E. Aránguez\*, J. Díaz\*\*\*

*\*Servicio de Sanidad Ambiental. Instituto Madrileño de Salud Pública. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. \*\*Departamento de Biología Vegetal II. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.*

*\*\*\*Centro Universitario de Salud Pública. Universidad Autónoma de Madrid.*

**Objetivos:** ARIMA (Modelo Auto regresivo Integrado de Media Móvil) es una de las herramientas más importante empleada en la modelización de Series Temporales. El propósito de este proyecto fue crear un Serie Temporal de Polen de Gramíneas y Datos Meteorológicos, aplicando un modelo válido, útil para realizar predicciones de Polen de Gramíneas, en función de las diferentes variables meteorológicas consideradas.

**Material y métodos: elaboración del modelo:** El modelo ARIMA univariado obtenido es coherente con las periodicidades detectadas. Por otra parte, el carácter autorregresivo y de media móvil de orden 4 estaría reflejando la influencia que las concentraciones de los 4 días anteriores tienen sobre la concentración de un determinado día. Relacionados con el azar los modelos multivariados que incluyan los factores atmosféricos, que sin duda están relacionados con la evolución temporal

- Insolación (SOL).
- Temperatura Máxima (TMAX).
- Precipitación.

**Resultados y conclusiones:** El modelo así construido se validó en año 2001 con la introducción, día a día de las variables meteorológicas, reajustándose a cada paso a la nueva serie, confirmándose la adaptación de los valores predichos a los valores reales de gramíneas registrados en el captador de la Ciudad Universitaria (Facultad de Farmacia).

La predicción real se realizó por primera vez durante en el año 2002 diariamente durante los meses de Mayo a Junio, empleando los recuentos diarios de Polen de Gramíneas de la Facultad de Farmacia y la predicción meteorológica.

**E. Compés, E. Hernández, S. Quirce, J. Cuesta, M. de las Heras, J. Sastre**

*Fundación Jiménez Díaz, Madrid.*

**Introducción:** *Robinia pseudoacacia* es un árbol ornamental perteneciente a la familia de las leguminosas. En Madrid representa el 10% del arbolado de alineación, con 22.863 unidades. Aunque su polinización es esencialmente entomófila, se han recogido cantidades de polen en la atmósfera durante su época de polinización (marzo a mayo).

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia y relevancia clínica de sensibilización al polen de *R. pseudoacacia* en pacientes polínicos de Madrid. Estudiar la sensibilización a leguminosas en pacientes sensibilizados a *Robinia*.

**Material y métodos:** Se realizó *prick* con un extracto de polen de *R. pseudoacacia* a 5 mg/ml (ALK-Abelló) en 149 pacientes polínicos que acudieron a nuestra consulta, así como provocación nasal con extracto de *R. pseudoacacia* (10 mg/ml) a 4 pacientes sensibilizados a este polen y a dos controles polínicos.

**Resultados:** De los 149 pacientes, 64 presentaron *prick* positivo, con una prevalencia de sensibilización en pacientes polínicos del 42,9%. La sensibilización al polen de Robinia se asociaba significativamente con la sensibilización a polen de ciprés ( $p < 0,01$ ), plátano, olivo, salsola, plantago, artemisia y parietaria ( $p < 0,001$ ). En un subgrupo de 35 pacientes se estudió la sensibilización a leguminosas, que fue del 60%. Los pacientes sensibilizados a Robinia presentaban mayor frecuencia de sensibilización a leguminosas ( $p < 0,05$ ) frente a lenteja, garbanzo, soja y goma arábica. Se realizaron 6 provocaciones nasales, con resultado positivo en 4 pacientes sensibilizados, siendo negativas en 2 pacientes polínicos no sensibilizados al polen de *Robinia*.

**Conclusiones:** Dada la elevada prevalencia de sensibilización a *R. pseudoacacia* en los pacientes polínicos de Madrid, y tras confirmar su relevancia clínica mediante provocación nasal, consideramos que este polen debería tenerse en cuenta como causante de polinosis en nuestra ciudad.

52

## Estudio multicéntrico de valoración de un modelo de cartillas de síntomas y medicación en pacientes sensibilizados a polen de gramíneas

J. A. Nadal<sup>1</sup>, J. J. Pérez<sup>2</sup>, I. Ojeda<sup>3</sup>,  
A. Moreno<sup>4</sup>, J. M. Igea<sup>5</sup>, A. Fiandor<sup>6</sup>, P. De las  
Heras<sup>6</sup>, S. García<sup>7</sup>, S. Martín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ALK-Abelló, S.A., Madrid. <sup>2</sup>Alergoestudio, Sevilla. <sup>3</sup>Clínica de Asma y Alergia, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Virgen del Puerto, Plasencia. <sup>5</sup>Alergoasma, Salamanca. <sup>6</sup>Hospital General, Guadalajara. <sup>7</sup>Alergocentre, Barcelona.

Hemos realizado un estudio de seguimiento en seis ciudades españolas para valorar la fiabilidad y sensibilidad de un modelo de cartillas de síntomas y medicación. 142 pacientes sensibilizados a polen de gramíneas rellenaron una cartilla durante cuatro semanas en primavera y en otoño. De ellos 44 presentaban además sensibilización a algún alérgeno perenne. La fiabilidad de las cartillas se definió como la capacidad de detectar la diferente gravedad de acuerdo a la valoración clínica inicial realizada por el investigador y la evaluación subjetiva del paciente en una escala visual analógica. Determinamos la sensibilidad como la capacidad de reflejar cambios ante diferentes niveles de exposición a pólenes.

**Resultados:** Fiabilidad: Coincidiendo con la evaluación clínica, los pacientes con rinitis moderada/severa registraron puntuaciones significativamente superiores en síntomas y medicación nasales y un menor porcentaje de días libres de medicación que aquellos con rinitis leve/ausente. De forma similar los pacientes asmáticos presentaron mayor puntuación en síntomas y medicación pulmonares y un menor porcentaje de días libres de los tres. La puntuación de todos los síntomas, así como el porcentaje de días libres de síntomas, medicación y su combinación estuvo significativamente

correlacionada con la valoración del paciente. Sensibilidad: En otoño se registró un descenso de todas las variables. A diferencia de la primera etapa, se detectaron disparidades entre pacientes estacionales/perennes y estacionales, quienes presentaban menor puntuación de síntomas nasales, oculares y totales y un mayor porcentaje de días libres de síntomas y medicación. Encontramos una correlación diaria polen/cartillas especialmente alta en pacientes con rinitis moderada en cuatro de las seis ciudades. Los registros de medicación total estuvieron correlacionados con el polen en menor medida.

**Conclusión:** El presente modelo de cartilla de síntomas y medicación conforma un instrumento sensible y fiable para la evaluación de la situación y de la evolución clínica de los pacientes alérgicos.

53

## Influencia de las concentraciones de polen y contaminantes y de los factores meteorológicos en los síntomas de los pacientes polínicos

M. Lázaro<sup>1</sup>, A. Conejero<sup>2</sup>, P. Ojeda<sup>3</sup>,  
A. Moreno<sup>4</sup>, J. A. Nadal<sup>5</sup>, S. Martín<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Alergoasma (Salamanca). <sup>2</sup>Alergoestudio (Sevilla). <sup>3</sup>Clínica de asma y alergia (Madrid). <sup>4</sup>H. Virgen del Puerto (Plasencia). <sup>5</sup>ALK-Abelló, S.A. (Madrid).

**Introducción:** El objetivo del estudio es determinar el efecto de las concentraciones del polen de gramíneas, contaminantes ambientales y factores meteorológicos en la sintomatología y el consumo de medicamentos antialérgicos (S/M) en pacientes alérgicos al polen de gramíneas con asma, rinitis o ambas.

**Material y métodos:** 108 pacientes procedentes de 4 ciudades (25 de Madrid, 25 de Plasencia, 24 de Salamanca y 34 de Sevilla) rellenaron a diario entre

mayo y junio de 2002 una cartilla de S/M. Se recogieron también las concentraciones diarias de contaminantes y los datos meteorológicos. Para cada paciente se generaron variables de agrupación y se analizó su relación con las variables ambientales.

**Resultados:** La presión alérgica fue mayor en Plasencia (media diaria de 219 granos/m<sup>3</sup>) que en Madrid (77 granos/m<sup>3</sup>), Sevilla (99 granos/m<sup>3</sup>) y Salamanca (101 granos/m<sup>3</sup>). La puntuación de S/M ajustada por pólenes y por gravedad fue similar en las tres ciudades, aunque los pacientes de Madrid mostraron puntuaciones mayores de S/M que sólo fueron significativas para los síntomas de asma. Las puntuaciones de S/M se correlacionaron de forma intensa y significativa con el recuento de polen. La relación entre éstos y las variables meteorológicas no fue constante en las distintas ciudades, aunque prevaleció una correlación directa con la temperatura e inversa con la humedad relativa. La relación entre los contaminantes y el S/M no mostró ningún patrón definido salvo por una correlación positiva significativa con la materia particulada <10 µm. Además, la regresión por pasos introduce como variable más importante que explique la presencia de S/M el recuento de polen. Al igual que en el análisis de las correlaciones diarias, el comportamiento entre las ciudades respecto al resto de variables ambientales fue heterogéneo. Otras técnicas analíticas de clasificación también mostraron resultados similares.

**Conclusiones:** La concentración del polen de gramíneas es el principal determinante de las puntuaciones de S/M. No se han podido demostrar que diferencias meteorológicas o de contaminación entre las ciudades den lugar a diferencias en la expresión de la puntuación de S/M.

## Sensibilización a *Arizonica* en el área V de la Comunidad de

## Madrid

**N. Prior, J. Contreras, A. Valls,  
M. T. Caballero, R. Cabañas, P. Barranco,  
M. C. López Serrano**

*Servicio de Alergia. Hospital Universitario La Paz.  
Madrid.*

*Cupressus arizonica* es una causa frecuente de polinosis en la Comunidad de Madrid (CAM). El objetivo de este trabajo es observar posibles diferencias en sensibilización cutánea a *Arizonica* en tres zonas de características botánicas distintas del área V de la CAM: 1) sierra norte (La Cabrera, El Molar, Rascafría, Torrelaguna, Soto del Real, Manzanares del Real y Buitrago de Lozoya); 2) zona este (Paracuellos del Jarama y Algete) y 3) zona urbana (Tetuán). Se analizan los datos de pacientes remitidos desde estas zonas, valorados en la consulta de Alergia del Centro de Especialidades José Marvá con el diagnóstico de rinoconjuntivitis y/o asma alérgicas desde abril de 1994 hasta marzo 2003.

**Resultados:** La muestra se compone de 955 pacientes (287 de zona 1, 243 de zona 2 y 425 de zona 3). Los porcentajes de sensibilización cutánea a *Arizonica* son respectivamente 37,3%, 42,4% y 29,9% (p=0,004). No se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, sexo o diagnóstico entre los pacientes de las distintas zonas estudiadas. En cuanto al porcentaje de monosensibilización a *Arizonica* es mayor en la zona de la sierra norte (7,5%) que en la zona urbana y este (2,4 y 1,0% respectivamente) con p=0,026. Dentro de los pacientes polisensibilizados no se han encontrado diferencias significativas en la asociación entre sensibilización a *Arizonica* y otros aeroalérgenos, salvo en la zona de la sierra norte en que se ha observado un menor porcentaje de asociación entre sensibilización a epitelios de animales y *Arizonica* (p=0,001).

**Conclusiones:** En nuestra muestra hemos observado un porcentaje de sensibilización a polen de *Arizonica* menor en la zona urbana que en zonas rurales correspondientes a la sierra norte y a cuenca del Jara-

ma, sin detectarse diferencias significativas en cuanto a sexo, edad y clínica.

55

## **-Pyrogallol red- Nuevo bioindicador en el diagnóstico del polen**

**N. Sinclair\***, **E. Bricchi\*\***, **E. Tedeschini\*\***,  
**G. Frenguelli\*\***, **C. Lanzoni\*\*\***, **E. Poni\*\*\*\***,  
**P. Mandrioli\*\*\*\***

\* *Podo medi, Netherlands B.V., Enschede, Niederland.* \*\* *Departamento de Biología de las Plantas, Universidad de Perugia, Italia.* \*\*\* *LANZONI, s.r.l., Bologna, Italia.* \*\*\*\* *Instituto de Ciencias Atmosféricas y Climáticas (ISAC), CNR, Bologna, Italia.*

**Objetivo:** Observaciones microscópicas de seis diferentes tipos de pólenes nativos, después de la coloración con Pyrogallol red (PR), análisis del grado de reactividad de la coloración en los compartimientos del grano del polen: exina (E), intina (I) y citoplasma (C), tomando en especial su grado de alergenicidad.

**Material y método:** Pólenes de *Betula*, *Corylus*, *Gramineae*, *Artemisia*, *Pinus* y *Taxus* (recolectados durante de los años 1998-2003, así como también material de recuento de pólenes del año 2003). Colector de captura: Modelo Lanzoni VVPS 2000. Examen de la muestra: Microscopio a 400x de aumento. Solución de coloración: 0,02% Sol. Pyrogallol red pH 2,2 (duración: 10 a 15 minutos). Finalmente después de la coloración con un intervalo de secamiento de la muestra (aprox. 5 minutos/a la temperatura ambiente) se disponen algunas gotas de gelatina-glicerina (previamente fundida) sobre la muestra, recubriéndose con un cubre-objeto.

**Resultados:** La respuesta histoquímica de la coloración (rojo/violeta a azul/brillante) en los compartimientos (E), (I) y (C) en los 6 diferentes tipos de pólenes, nos demuestran:

- 1.- Óptima diferenciación morfológica.
- 2.- Reconocimiento de la reacción especificidad del colorante (PR).
- 3.- Visualización y reconocimiento de la actividad biológica proteica (ABP), al igual que la validación de la actividad biológica alergénica (ABA), dependiente de la edad del grano del polen.

**Conclusión:** Los datos obtenidos en este trabajo confirman que el uso del colorante pyrogallol red - bioindicador- sea un aporte innovativo:

- 1.- En la identificación del grano del polen en el monitoreo aerobiológico.
- 2.- En la validez de la actividad biológica alergénica en correlación con la incidencia clínica de la polinosis epidémica.

56

## **Historia natural de la rinitis polínica. I. Evolución del perfil clínico de la enfermedad a medio plazo**

**A. Feliu Vila**, **F. J. Ruano Pérez**, **R. Cárdenas**,  
**P. Casasnovas**, **A. Hidalgo**, **P. Daroca**,  
**R. Vives**, **J. F. Crespo**, **J. Rodríguez**,  
**C. Fernández Rodríguez**

*Servicio de Alergia. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Introducción:** La rinitis alérgica es una de las enfermedades crónicas más frecuentes, con un impacto importante sobre la calidad de vida. Pocos estudios han evaluado la historia natural de esta enfermedad, particularmente en el caso de la rinitis alérgica estacional. El objetivo del presente estudio fue determinar la evolución clínica de la rinitis polínica.

**Materiales y métodos:** Se seleccionaron 191 pacientes (90 varones y 101 mujeres) con edades comprendidas entre 12 y 73 años (media =  $26 \pm 11$  años) diagnosticados de rinoconjuntivitis polínica sin asma, con anterioridad a 1998. Ningún paciente había reci-

bido inmunoterapia. El seguimiento clínico de estos pacientes se realizó mediante una entrevista telefónica, utilizando un cuestionario estructurado.

**Resultados:** En 103 de los 191 (54%) pacientes se pudo completar la encuesta telefónica, lo que representa un seguimiento de 8.172 pacientes-meses (mediana = 84 meses). La edad actual de los pacientes que contestaron a la encuesta telefónica fue de 19 a 78 años (media =  $32,2 \pm 10,9$  años), con una relación 1,4 mujeres/varones. De los 103 pacientes, el 1,9% no presentaban síntomas en la actualidad y el 30,1% referían haber mejorado; los síntomas fueron similares al inicio del estudio en el 19,4% de los pacientes y habían empeorado en el 19,4%. El 29,1% restante refería experimentar variaciones importantes en la intensidad de los síntomas estacionales a lo largo de los años. El porcentaje de pacientes que referían haber empeorado fue superior en las mujeres. Aquellos pacientes en los que la enfermedad comenzó antes de los 15 años referían mejoría en un porcentaje significativamente superior de casos ( $p = 0,004$ ).

**Conclusiones:** La rinoconjuntivitis polínica no tratada con terapia inmunomoduladora desaparece en un número muy reducido de casos. Sin embargo, casi un tercio de los pacientes muestran una tendencia a la mejoría a medio plazo, especialmente cuando la enfermedad comienza tempranamente.

57

## Historia natural de la rinitis polínica. II. Desarrollo de otras enfermedades alérgicas

**P. Casasnovas Mercadal, F. J. Ruano Pérez, R. Cárdenas, A. Feliu, A. Hidalgo, P. Daroca, R. Vives, J. F. Crespo, J. Rodríguez, C. Fernández Rodríguez**

*Servicio de Alergia. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Introducción:** La rinitis alérgica es una de las

enfermedades crónicas más frecuentes, con un impacto importante sobre la calidad de vida. Pocos estudios han evaluado la historia natural de esta enfermedad, particularmente en el caso de la rinitis alérgica estacional. El objetivo de este estudio fue valorar la aparición de otras enfermedades en estos pacientes.

**Materiales y métodos:** Se seleccionaron 191 pacientes (90 varones y 101 mujeres) con edades comprendidas entre 12 y 73 años (media =  $26 \pm 11$  años) diagnosticados de rinoconjuntivitis polínica sin asma. Ningún paciente había recibido inmunoterapia. El seguimiento clínico se efectuó mediante un cuestionario estructurado realizado telefónicamente.

**Resultados:** El 54% (103/191) de los pacientes completaron el cuestionario, lo que representa un seguimiento de 8.172 paciente-meses (60 – 84 meses; mediana = 84 meses). La edad actual de los pacientes que contestaron a la encuesta telefónica fue de 19 a 78 años (media =  $32,2 \pm 10,9$  años), con una relación 1,4 mujeres/varones. De los 103 pacientes, el 10,7% referían haber sufrido reacciones adversas con la ingestión de alimentos, el 4,9% con la exposición a materiales de látex, el 44,7% síntomas como ‘ahogo, pitos o tos’ durante la estación y el 23,3% estaban recibiendo tratamiento para el asma. El 32,6% de estos pacientes presentaban síntomas diariamente o más de 3 días a la semana. La aparición durante el seguimiento de ‘ahogo, pitos y/o tos’ con carácter estacional se asoció significativamente con el comienzo de la rinitis polínica antes de los 18 años de edad (57% vs. 33%,  $p = 0,013$ ) y con una evolución clínica desfavorable (33% vs. 9%,  $p = 0,002$ ).

**Conclusiones:** Aproximadamente la mitad de los pacientes con rinitis alérgica estacional desarrollan otras manifestaciones, particularmente síntomas compatibles con asma estacional. La edad de comienzo de la enfermedad y la intensidad creciente de los síntomas parecen influir en su aparición.

58

## Localización inmunocitoquímica de los alergenos Pla a 1, Pla a 2 y profilina en granos de polen de *Platanus acerifolia*

M. Suárez-Cervera\*, J. A. Asturias\*\*, A. Vega-Maray\*, C. López-Iglesias\*\*\*, I. Ibarrola\*\*, M. C. Arilla\*\*, A. Martínez\*\*, J. A. Seoane-Camba\*

\*Departamento de Botánica, Facultad de Farmacia.

\*\*\*Servicios Científico Técnicos. Universidad de Barcelona. \*\*Bial-Aristegui, Departamento de Investigación y Desarrollo, Bilbao.

**Introducción:** Además de la estructura molecular de los alergenos del polen, su localización y velocidad de liberación al medio externo son determinantes a la hora de inducir sensibilización en sujetos predispuestos genéticamente. El objetivo de este trabajo fue estudiar la localización inmunocitoquímica y la elución de tres alergenos (Pla a 1, Pla a 2, y profilina) del polen de *Platanus acerifolia*.

**Material y métodos:** Los granos de polen de *P. acerifolia*, recolectados durante 2002 y 2003, se crioprocusaron para microscopía electrónica de transmisión y se incubaron con anticuerpos policlonales y monoclonales. Los anticuerpos específicos fueron obtenidos mediante inmunización de ratones y conejos con las proteínas purificadas. Para el estudio de liberación de proteínas se utilizó una columna de cromatografía rellena con el polen de *P. acerifolia* y eluida con PBS analizándose las fracciones por inmunodelección.

**Resultados:** Pla a 1 se detectó en el retículo endoplásmico rugoso de granos de polen maduros y activados de *P. acerifolia*. El alergeno glicosilado, Pla a 2, se localizó en los dictiosomas y vesículas del Golgi, situados en la periferia de la célula vegetativa, así como con abundante marcaje en la pared de la célula generativa. La profilina se detectó en el núcleo y retí-

culo endoplásmico rugoso. Durante el proceso de activación-germinación se observó una difusión de las proteínas, con un marcaje significativo en la pared del grano de polen y un descenso de marcaje en el citoplasma. El patrón de elución de los alergenos de la columna de polen fue diferente: Pla a 1 y Pla a 2 salen desde el primer momento, aunque Pla a 1 más lentamente que Pla a 2. La salida de la profilina fue mucho más lenta.

**Conclusión:** Estos resultados nos han permitido establecer un patrón de distribución de estos alergenos, y trazar su mecanismo de difusión.

Trabajo financiado en parte por el proyecto BOS2000-0563 del Ministerio de Ciencia y Tecnología.

59

## Desarrollo de un método de identificación y cuantificación de aeroalergenos polínicos por técnicas inmunoanalíticas

S. Moreno-Grau\*, B. Elvira-Rendueles\*, J. M. Moreno\*, J. M. Angosto\*, N. Vergara\*, J. A. Asturias\*\*, M. C. Arilla\*\*, J. Seoane-Camba\*\*\*, M. Suárez-Cervera\*\*\*

\*Área de Tecnologías del Medio Ambiente, Departamento de Ingeniería Química y Ambiental. Universidad Politécnica de Cartagena, Cartagena. \*\*Bial-Aristegui, Departamento de Investigación y Desarrollo, Bilbao.

\*\*\*Área de Botánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** La vigilancia aerobiológica de la atmósfera es una herramienta fundamental para el control y seguimiento de las polinosis. Para realizar un diagnóstico etiológico correcto es esencial conocer bien la aeropalinología local. El procedimiento usual en estos estudios ha sido la identificación de los pólenes y esporas presentes en el bioaerosol mediante identificación y recuento microscópico de muestras tomadas por diferentes captadores. Sin embargo, di-

versos investigadores han puesto de manifiesto la presencia de alérgenos en partículas de menor tamaño a los granos de polen, y que por lo tanto, poseen una mayor capacidad para penetrar en el aparato respiratorio. La presencia de alérgenos de polen en las suspensiones del microaerosol podría explicar la patogénesis del asma y la discordancia entre las concentraciones de polen y los síntomas alérgicos. Este hecho demanda por parte de los aerobiólogos un nuevo esfuerzo, desarrollando nuevos métodos inmunológicos que permitan conocer la carga alérgica del aire, objetivo al que se dirige el presente trabajo.

*Material y métodos:* Las muestras se obtuvieron con un captador ciclón de bajo volumen, 16 l/min, desarrollado por Burkard. Las muestras han sido extraídas un tampón fosfato, conteniendo bicarbonato amónico, EDTA y Tween 20. La cuantificación de la presencia de aeroalérgenos (profilinas, en este caso) se realizó mediante ELISA doble sandwich con anticuerpos específicos. Como material de referencia se utilizó profilinas purificadas obtenidas de los pólenes presentes en cada periodo de muestreo. Se efectuaron los recuentos diarios de pólenes y esporas basándose en la metodología Hirst.

*Resultados y conclusiones:* Se comparan los resultados de los recuentos polínicos y de la cuantificación de proteínas alérgicas. La carga alérgica del aire debe correlacionarse de modo más adecuado con los síntomas clínicos y podría poner de manifiesto la presencia de los alérgenos en periodos en los que no hay floración.

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por la CICYT, Proyecto BOS2000-0563.

60

## Anticuerpos monoclonales frente al alérgeno de polen de olivo Ole e 9

O. Duffort, O. Palomares\*, P. Barral\*,

M. Villalba\*, D. Barber, R. Rodríguez\*, F. Polo

Dpto. I+D. ALK-Abelló, S.A. \*Dpto. Bioquímica y Biología Molecular I, Facultad de Química, UCM. Madrid.

*Introducción:* El polen de *Olea europaea* es una de las principales causas de alergias respiratorias en los países mediterráneos. Recientemente, ha sido aislado y caracterizado un nuevo alérgeno mayoritario, Ole e 9, que está implicado en la respuesta alérgica del 65% de los pacientes sensibilizados a este polen. El alérgeno Ole e 9 es una proteína de masa molecular 46,4 kDa que presenta actividad 1,3- $\beta$ -endoglucanasa. En este trabajo, nos propusimos la producción y caracterización de anticuerpos monoclonales (AcMo) frente a Ole e 9.

*Métodos:* Se fusionaron células de mieloma X63.Ag8.653 con células del bazo de un ratón BALB/c inmunizado con Ole e 9. Los hibridomas secretores de AcMo específicos frente a Ole e 9 fueron seleccionados mediante un ELISA directo con el alérgeno en la fase sólida. De la misma forma, se analizó la especificidad de los AcMo frente a los dominios N- y C-terminal de Ole e 9, expresados como proteínas recombinantes, frente al alérgeno Ole e 10 y frente a una serie de extractos de pólenes y alimentos.

*Resultados:* Se obtuvieron 40 AcMo anti-Ole e 9. De ellos, 24 reconocen el dominio C-terminal, 6 el dominio N-terminal, 2 reconocen ambos dominios, y el resto (8) no reconocen, o lo hacen muy débilmente, ninguno de los dos dominios por separado. La mayoría de los AcMo dirigidos frente al dominio C-terminal de Ole e 9 también reconocen al alérgeno Ole e 10, con el que comparte una significativa identidad de secuencia.

*Conclusión:* Se ha obtenido una amplia batería de AcMo dirigidos frente a distintos dominios del alérgeno Ole e 9. Estos AcMo permitirán el estudio de los sitios antigénicos de la proteína, así como el desarrollo de un método de valoración del alérgeno que mejore el nivel de estandarización de los extractos de polen de olivo destinados a uso clínico.

61

## Producción recombinante del alérgeno principal Fra e 1 de polen de Fresno (*Fraxinus excelsior*)

R. Barderas, M. Villalba, \*I. Papanikolaou, E. Batanero, P. Barral, O. Palomares, G. Pauli\*, R. Rodríguez

Dep. Bioquímica y Biología Molecular, UCM. \* Dep. Neumología, Hospital Universitario de Estrasburgo.

**Introducción:** El polen de Fresno (*Fraxinus excelsior*) constituye una importante fuente alérgica en Europa Central y en Asia Menor. En estudios previos se ha señalado a Fra e 1 como uno de los principales inductores de hipersensibilidad mediada por IgE, afectando a un 65% de la población alérgica a fresno.

**Objetivos:** El objetivo abordado en este trabajo ha sido obtener la secuencia aminoacídica completa de esta proteína, producirla con un alto rendimiento en su forma recombinante y llevar a cabo su caracterización molecular e inmunológica.

**Métodos:** El clonaje y la secuenciación de su cDNA se ha llevado a cabo mediante PCR utilizando RNA total de polen de fresno y usando oligonucleótidos específicos. El sistema de expresión utilizado ha sido la levadura *Pichia pastoris* (células KM71) y como vector pPICZαA. rFra e 1 ha sido testado mediante ELISA e inmunotransferencia, utilizando anticuerpos policlonal y monoclonales específicos de Ole e 1. También se emplearon sueros de 75 pacientes alérgicos a fresno procedentes de Estrasburgo (Francia).

**Resultados:** Mediante cromatografías de penetrabilidad y en fase reversa (HPLC) se ha obtenido la proteína pura (50 mg/litro de cultivo) que posee 145 aminoácidos y un sitio potencial de N-glicosilación en la Asn-111, exhibiendo una alta similitud (entre un 86 y un 91%) con las proteínas homólogas alérgicas de otras Oleáceas como Lig v 1 (aligustre), Syr v 1 (lila) y Ole e 1 (olivo).

Los análisis inmunológicos permitieron confirmar la estrecha relación estructural entre Fra e 1 y Ole e 1.

**Conclusiones:** De estos estudios se puede concluir que Fra e 1, perteneciente a la familia de proteínas homólogas a Ole e 1, constituye un alérgeno relevante del polen de fresno.

62

## Pruebas de expresión del alérgeno mayoritario de *Cupressus sempervirens*, Cup s 1

I. R. Monsalve†\*, F. Polo†, D. Barbert†, M. Villalba\*, R. Rodríguez\*

†Dpto. I+D. ALK-Abelló, S.A. Madrid. \*Dpto. Bioquímica y Biología Molecular I, Facultad de Química, UCM. Madrid.

**Introducción:** La obtención de proteínas recombinantes, en cantidad y conformación adecuadas, puede permitir su caracterización estructural detallada. En el caso de proteínas alérgicas, el disponer de su forma recombinante ofrece una importante herramienta para el diagnóstico e incluso la inmunoterapia de la reacción alérgica. En el caso del alérgeno mayoritario del polen del ciprés común (*Cupressus sempervirens*), Cup s 1, todavía no se dispone de la proteína recombinante obtenida en condiciones adecuadas de cantidad y calidad. En el trabajo que presentamos se muestran los resultados obtenidos utilizando el sistema de expresión heteróloga de la levadura *Pichia pastoris*.

**Material y métodos:** Se han utilizado varias cepas de *P. pastoris* (KM71, GS115) recombinantes, conteniendo diferentes construcciones del cDNA que codifica para Cup s 1, insertadas en vectores de expresión, y se han probado diversas condiciones de inducción (medio mínimo o complejo, inducción en satura-

ción o a bajas densidades celulares), para conseguir la expresión de rCup s 1. El análisis de las pruebas de expresión se ha llevado a cabo por SDS-PAGE y en ocasiones por transferencia de las muestras a membranas inmobilizantes e inmunodetección con sueros de alérgicos.

**Resultados:** A pesar de que en algunos casos no se ha observado producción alguna de la proteína recombinante, en determinadas condiciones se ha conseguido obtener rCup s 1. Dependiendo de las condiciones utilizadas, la proteína recombinante forma agregados macromoleculares o puede llegar a ser degradada por las células que la están produciendo. Aún así, ha sido posible la obtención de rCup s 1 que es reconocida por el suero de pacientes alérgicos a ciprés.

**Conclusión:** Se ha conseguido la expresión de la forma recombinante del alérgeno mayoritario del ciprés, rCup s 1. La puesta a punto del sistema de expresión utilizado permitirá la obtención de esta proteína para su posterior caracterización bioquímica e inmunológica.

63

## Estandarización de extractos alérgicos: *Cupressus arizonica*

R. Alonso, F. Marco\*, M. San Miguel-Moncín, E. Enrique, B. Fernández-Parra, R. Tella, J. Bartra, A. Cisteró-Bahima

Servicio de Alergia. Institut Universitari Dexeus. UAB. Barcelona. \*Laboratorios IPI, S.A.

En los últimos años se ha observado un gran aumento de sensibilización a Cupresáceas debido al cultivo extendido de *Cupressus arizonica* con fines ornamentales y forestales. Por ello, es importante disponer de extractos de calidad que permitan efectuar un más completo diagnóstico de la

alergia y una inmunoterapia específica bien dirigida.

**Objetivo:** Estandarizar biológicamente un extracto de *Cupressus arizonica*. Establecer el valor diagnóstico del extracto valorado en Unidades Biológicas Equivalentes.

**Método:** Se preparó un extracto de polen de *Cupressus* al 10% siguiendo una metodología estándar. El extracto se ensayó por duplicado mediante *prick test* a las siguientes concentraciones: 10.000, 1.000 y 100 PNU/ml. Como controles positivo y negativo se utilizó diclorhidrato de histamina a 10 mg/ml y solución salina, respectivamente. Se estimó la superficie de las pápulas producidas por las diluciones del extracto y los controles. Para cada paciente se determinó mediante mínimos cuadrados la concentración (teórica) de extracto que inducía una pápula equivalente a la de la histamina (valor SPT). La mediana de estos valores SPT representa el valor SPT del lote valorado.

**Resultados:** Fueron incluidos un total de 22 pacientes alérgicos a ciprés con historia clínica, pruebas cutáneas e IgE específica positiva. El lote valorado mostró un valor SPT de 6293 PNU/ml, equivalente a 3,32 mg/ml. El intervalo de confianza para una  $p < 0,05$  fue de 0,19-8,9 mg/ml. Utilizando la ecuación de regresión lineal, se determinó la superficie teórica de la pápula producida por la concentración SPT en cada paciente, que osciló entre 10 y 68 mm<sup>2</sup>.

**Conclusiones:** La valoración biológica de extractos es fundamental para asegurar la eficacia diagnóstica y terapéutica. Si establecemos un límite de positividad de 7 mm<sup>2</sup> (equivalente a 3 mm de diámetro medio), a la concentración de 1 SPT la sensibilidad diagnóstica del extracto de *Cupressus arizonica* es del 100%. Sin embargo para el diagnóstico clínico, en condiciones menos minuciosas y con pacientes potencialmente más heterogéneos, puede ser necesario utilizar una concentración (5 a 10 veces) superior.

64

## Estandarización biológica de un extracto de polen de *Platanus acerifolia*

R. Tella, R. Alonso, L. Conejero\*, E. Enrique, M. San Miguel-Moncín, F. Pineda\*, C. Río\*, J. Bartra, M. D'All Aglio, B. Fernández-Parra, A. Cisteró-Bahima

Servei d'Al·lèrgia. Institut Universitari Dexeus UAB, Barcelona. \*Laboratorios Diater, Madrid.

*Introducción:* La sensibilización al *Platanus acerifolia* afecta a un 8% de nuestros pacientes.

*Objetivo:* Estandarizar biológicamente un extracto de referencia interno de polen de *Platanus acerifolia* para su uso en diagnóstico y en inmunoterapia alérgica.

*Métodos:* Se realizó extracción del polen de *Platanus acerifolia* siguiéndose de ultrafiltración y liofilización. Se obtuvo un extracto con presencia de los componentes alérgicos mayoritarios descritos para el *Platanus acerifolia*, en particular el Pla a 1. Se emplearon sueros de 21 pacientes con historia clínica, pruebas cutáneas y concentraciones de IgE específica positivas (resultado mayor de 0.7 KU/L, Pharmacia Cap System) a polen de *Platanus acerifolia*. Las pruebas *in vivo* se llevaron a cabo por duplicado de *prick test* con 4 diluciones crecientes del alérgeno, un control negativo (suero salino fenolado y glicerinado al 50%) y un control positivo (histamina clorhidrato 10 mg/ml). Una vez medida por planimetría el área de cada pápula, se representó gráficamente el área media de la pápula (mm<sup>2</sup>) vs log<sub>10</sub> concentración (mg/ml). El valor del área de pápula se calculó hallando la media geométrica de las áreas de las pápulas obtenidas con cada una de las concentraciones. En dicha gráfica, se calculó la concentración del extracto que produce un área de pápula igual a la que produce la histamina a 10 mg/ml (patrón estándar de referencia). A esa concentración se le denominó 1 H.E.P. (*Histamino Equivalente Prick*).

*Resultados:* La concentración que provoca una

pápula igual a la que produce la histamina correspondió a 0,6 mg/ml. Esta concentración, equivalente a 1 H.E.P. será utilizada para definir el extracto de referencia interno y ajustar mediante Elisa-inhibición la potencia de cada lote comercializado.

*Conclusiones:* El extracto de referencia interno caracterizado y calibrado contiene los principales alérgenos y servirá como patrón para el ajuste de extractos estandarizados de polen de *Platanus acerifolia*.

65

## Purificación y clonación de Pla a 2, un alérgeno mayor de *Platanus acerifolia*

J. A. Asturias, I. Ibarrola, M. C. Arilla, A. Martínez

Bial-Aristegui, Departamento de Investigación y Desarrollo, Bilbao.

*Introducción:* Los plátanos de sombra, concretamente *Platanus acerifolia*, se han utilizado con profusión como árboles ornamentales en nuestras ciudades. Recientes estudios han detectado al menos dos alérgenos implicados en la sensibilización por este polen. El objetivo del presente trabajo ha sido la purificación y caracterización del alérgeno de *P. acerifolia* de 43 kDa.

*Material y métodos:* El extracto de polen de *P. acerifolia* se realizó mediante métodos estándar. La purificación del alérgeno se efectuó mediante cromatografía de intercambio catiónico (Hitrap SP) y de permeado molecular (Superdex 75). La caracterización del alérgeno se llevó a cabo mediante ELISA e inmunodetección utilizando suero de 42 pacientes alérgicos a *P. acerifolia*. Los péptidos obtenidos mediante degradación con BrCN fueron secuenciados por degradación de Edman. Se aisló ARNm y mediante PCR y utilizando cebadores específicos del alérgeno se abordó su clonaje.

*Resultados:* El alérgeno de 43 kDa, denominado

Pla a 2 según la normativa de la IUIS, fue purificado a homogeneidad resultando ser una glicoproteína con un pI de 9,3. El rendimiento de la purificación fue del 1%. La prevalencia de Pla a 2 fue de 83% y representaba el 52% de la capacidad de unión de IgE del extracto de *P. acerifolia*. Mediante experimentos de inhibición se observó que eran necesarios solo 20 ng/ml para lograr la inhibición total de la unión de IgE a la banda de 43 kDa presente en el extracto de *P. acerifolia*. A partir de la digestión con bromuro de cianógeno se obtuvieron 4 péptidos utilizados en la clonación. La secuencia de Pla a 2 tenía 377 aminoácidos, tamaño estimado de 39,24 kDa y un pI estimado de 9,01.

**Conclusiones:** Pla a 2 ha sido purificado, secuenciado y caracterizado inmunológicamente demostrando que se trata de un alérgeno mayoritario e importante en el polen de *P. acerifolia*.

66

## Pla a 1, alérgeno mayor de *Platanus acerifolia*, es similar a los inhibidores de la invertasa

J. A. Asturias, I. Ibarrola, E. Eraso,  
M. C. Arilla, A. Martínez

*Bial-Arístegui, Departamento de Investigación y Desarrollo, Bilbao.*

**Introducción:** La presencia de plátanos de sombra (*Platanus acerifolia*) en nuestras ciudades es común, pudiéndose detectar en altas concentraciones durante la época de floración. La prevalencia de la respuesta positiva a *P. acerifolia* es muy desigual, variando del 5 al 56%. El objetivo del presente trabajo ha sido el estudio de un alérgeno mayor de *P. acerifolia* y la obtención de su forma recombinante.

**Material y métodos:** Se aisló ARNm del polen de *P. acerifolia* y mediante el sistema RACE y utilizando cebadores específicos de Pla a 1 se abordó su

clonaje y secuenciación. El fragmento de PCR clonado se subclonó en el vector pKN172 para su expresión en *Escherichia coli* como proteína no fusionada. La proteína recombinante fue estudiada mediante ELISA e inmunodetección para determinar su capacidad alérgica.

**Resultados:** El alérgeno Pla a 1 reaccionó con el 83,3% de los 42 sueros estudiados procedente de pacientes alérgicos a *P. acerifolia* y representó el 60% de la capacidad de unión de IgE del extracto. La secuencia clonada codificaba para una proteína de 179 aminoácidos con un tamaño estimado de 16,64 kDa y un pI de 8,82. La secuencia de Pla a 1 tiene una homología de 43% con inhibidores de la invertasa de uva o de *Arabidopsis*. Ensayos de inhibición de la inmunodetección y ELISA utilizando sueros individualizados demostraron los epítotos de unión a IgE de nPla a 1 natural estaban conservados en rPla a 1. El desarrollo de patatas transgénicas conteniendo proteínas similares a Pla a 1 puede plantear dudas sobre la alergenidad de estos alimentos modificados genéticamente.

**Conclusiones:** Pla a 1 pertenece a una clase de alérgenos relacionados con los inhibidores de la invertasa. La proteína recombinante tiene características alérgicas similares al natural y puede ser útil para el diagnóstico específico de alergia a *P. acerifolia*.

67

## Clonación y caracterización inmunológica del Pho d 2 (profilina) de palmera

A. Martínez\*, I. Ibarrola\*, J. Fernández\*\*,  
M. C. Arilla\*, R. González-Rioja\*, J. A. Asturias\*

*\*Bial-Arístegui, Departamento de Investigación y Desarrollo, Bilbao. \*\*Hospital General de Elche, Servicio de Alergia, Elche. Alicante.*

**Introducción:** El interés alérgico del polen de

palmera (*Phoenix dactylifera*) ha aumentado en los últimos años debido al aumento de su cultivo para fines ornamentales. Se han descrito varios alérgenos para este polen entre los que destaca la profilina. En este trabajo se caracteriza inmunológicamente la profilina natural de *P. dactylifera* (Pho d 2) y su forma recombinante.

**Material y métodos:** La profilina se purificó de un extracto estandarizado biológicamente de polen de *P. dactylifera* mediante cromatografía de afinidad con poly-L-prolina. La clonación de Pho d 2 se realizó utilizando PCR y cebadores degenerados. El fragmento obtenido se subclonó en el vector pKN172 y se expresó en *Escherichia coli*. La caracterización del alérgeno se realizó mediante ELISA e inmunodetección utilizando sueros de pacientes alérgicos a palmera y antisueros experimentales.

**Resultados:** La cantidad de profilina presente en los extractos de polen de palmera fue 25 veces superior a la existente en el polen de gramíneas. La prevalencia de Pho d 2 entre los pacientes alérgicos a palmera, medida por ELISA, fue del 52%. Mediante experimentos de ELISA-inhibición se observó que Pho d 2 era capaz de inhibir hasta un 72% la unión de IgE del extracto de polen de palmera. La secuencia clonada de Pho d 2 consistió en 131 aminoácidos y mostró una alta homología con profilinas de plantas como pera (87%) o latex (86%). Pho d 2 recombinante fue capaz de inhibir la unión de IgE a Pho d 2 natural transferida. Estudios de inhibición de ELISA indicaron que la mayoría, pero no todos, de los epítomos alérgicos del alérgeno natural estaban presentes en la forma recombinante.

**Conclusión:** Se ha clonado el alérgeno profilina del polen de palmera y producido una proteína recombinante de utilidad para el estudio de la reactividad cruzada debida a este panalérgeno.

## del contenido del alérgeno mayor Alt a 1 en cultivos de *Alternaria alternata*

A. Martínez\*, I. Ibarrola\*, M. Suárez-Cervera\*\*, M. C. Arilla\*, J. A. Asturias\*

\*Bial-Arístegui, Departamento de Investigación y Desarrollo, Bilbao. \*\*Departamento de Botánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** *Alternaria alternata* es uno de los hongos más importantes desde el punto de vista alérgico. Alt a 1 es el alérgeno mayor de *A. alternata*, tiene 28 kDa y reacciona con más del 80% de los sueros de pacientes sensibilizados a este hongo. El propósito de este estudio fue comprobar el perfil de la producción de Alt a 1 en cultivos líquidos de *A. alternata*.

**Material y métodos:** *A. alternata* fue cultivado en medio Czapeck a 25°C en condiciones estáticas, realizando extractos de distintas fracciones: el medio filtrado (MF), antígeno extrable con tampón (AET), y antígeno celular (AC) a diferentes tiempos de cultivo. La concentración de Alt a 1 se midió mediante un ensayo doble "sandwich" ELISA. Las proteínas alérgicas se visualizaron con una mezcla de sueros de pacientes alérgicos a *Alternaria*, y con antisueros específicos contra Alt a 1. La localización inmunocitoquímica de Alt a 1 se llevó a cabo por medio de microscopía electrónica de transmisión en secciones de micelio y esporas de *A. alternata* incubadas con un anticuerpo monoclonal específico para Alt a 1.

**Resultados:** La inmunotransferencia en condiciones no reductoras con antisuero específico para Alt a 1 muestra la máxima señal en la muestra MF de 31 días. En las otras dos fracciones, AET y AC se encuentra mucha menor cantidad de Alt a 1. Se logra una buena correlación entre las concentraciones medidas de Alt a 1 por ELISA y la aparición de la banda correspondiente detectada con sueros de pacientes o anticuerpo policlonal. La inmunolocalización de Alt a 1 muestra la difusión del alérgeno a través de la pared celular, pero sin una clara asociación con ninguna estructura subcelular.

**Conclusiones:** El alérgeno más importante de *A.*

*alternata*, Alt a 1, se libera al medio de cultivo alcanzando su máxima concentración, bajo las condiciones ensayadas, aproximadamente 1 mes después de su siembra.

69

### **ELISA con anticuerpos monoclonales para la cuantificación de Cup a 1 en extractos de *Cupressus arizonica***

**J. A. Asturias, M. C. Arilla, I. Ibarrola, A. Martínez**

*Bial-Arístegui, Departamento de I+D, Bilbao.*

*Introducción:* *Cupressus arizonica* es utilizado en la Península Ibérica (costa Mediterránea y centro) con propósito ornamental y como barrera al viento o al ruido. El análisis de los extractos de polen de *C. arizonica* demuestra la existencia de un alérgeno predominante de 43 kDa (Cup a 1). El objetivo del trabajo fue desarrollar un ELISA para la cuantificación de Cup a 1 en extractos utilizados en diagnóstico y tratamiento.

*Material y métodos:* Cup a 1 fue purificado a partir del extracto de polen de *C. arizonica* mediante cromatografías de interacción hidrofóbica y tamizado molecular. Los anticuerpos monoclonales (mAbs) se obtuvieron a partir de linfocitos de ratones BALB/c inmunizados con nCup a 1. El ensayo se basó en la utilización de dos mAbs específicos: mAb 9C7 fue utilizado como captura y mAb 3D2 biotinado para la detección.

*Resultados:* nCup a 1 fue utilizada para construir una curva estándar entre 4-4000 ng/ml. La correlación fue lineal en el rango 62,5-1000 ng/ml, siendo en este intervalo el coeficiente de variación interensayo menor del 20%. La técnica resultó ser específica y sensible, con un límite de detección de Cup a 1 de 9 ng/ml. Las curvas estándar obtenidas con nCup a 1 o rCup a 1 fueron diferentes pero para-

lelas, lo que indica que los epítomos reconocidos por los mAbs están en la cadena peptídica. El contenido de Cup a 1 de diferentes lotes de extractos de polen de *C. arizonica* osciló entre el 16 y el 41% de la proteína total, y se correlacionó significativamente ( $r=0,94$ ;  $p<0,001$ ) con la actividad alérgica de los extractos analizados mediante EAST-inhibición.

*Conclusión:* Se describe un método sensible, específico y reproducible para la cuantificación de Cup a 1, que resulta útil para el control de calidad de los extractos de *C. arizonica* de uso clínico.

70

### **Estandarización de un extracto alérgico de *Fraxinus excelsior*, comparación con *Olea europaea* y caracterización del alérgeno mayor Fra e 1**

**J. Domínguez Ortega\*, F. Pineda\*\*, J. C. Martínez\*, L. Conejero\*\*, A. Frades\*, T. Fernández-Colino\*, C. Río\*\***

*\*Unidad de Alergia. Hospital Virgen de la Concha, Zamora. \*\* Diater Laboratorios, S.A., San Martín de la Vega, Madrid.*

*Introducción:* Al polen de *Fraxinus excelsior* no se le ha dado excesiva importancia alérgica hasta ahora, dada su similitud con el de otras especies de la familia *Oleaceae*, principalmente la *Olea europaea*. Sin embargo, existen ciertas particularidades que, de alguna forma, pueden singularizar su uso en inmunoterapia específica.

*Objetivos:* Estandarización biológica de un extracto alérgico de *F. excelsior* en unidades HEP (*Histamine Equivalent Prick*), y secuenciación de su alérgeno mayor Fra e 1.

*Métodos:* Se seleccionaron 20 pacientes alérgicos del área geográfica de Zamora, con clínica sugerente de sensibilización a fresno (edad media 25 años (d.s.=9,4), siendo un 42% mujeres). A cada paciente se le

realiza un estudio de cuantificación de IgE específica mediante el método CAP de Pharmacia y ELISA directo, tanto sobre *F. excelsior* como *O. europaea*, utilizándose para la estandarización sólo los datos de los pacientes con una clase 2 o superior de IgE específica ( $\geq 3,5$  KU/L). Se practican a cada paciente, por duplicado, pruebas *prick test* con extractos alergénicos glicerinados de *F. excelsior* correspondientes a diluciones seriadas en escala decimal. Como control positivo se utiliza Histamina HCl a una concentración de 10 mg/ml y como control negativo una solución salina glicerinada. Se calcula la media geométrica del área de las pápulas, medidas por planimetría y, mediante análisis de regresión lineal, se extrapola en la recta el valor de la media geométrica del área de la Histamina, que representa una potencia biológica de 1 HEP.

Para la secuenciación del Fra e 1, se partió de mRNA extraído del polen al que posteriormente se le practica una transcripción inversa para obtener cDNA. Conociendo la similitud con la *Olea europaea*, y estando su alérgeno mayor Ole e 1 ya secuenciado, se diseñaron dos primers que en condiciones óptimas permiten amplificar la secuencia del Fra e 1, para posteriormente clonarla en un vector adecuado y secuenciarla.

**Resultados:** El 63% de los pacientes padecía únicamente rinoconjuntivitis y el 37% rinoconjuntivitis y asma. El valor del extracto glicerinado para diagnóstico resultó ser de 0,3 mg/ml. Además cabe señalar que el 100% de los pacientes alérgicos a *F. excelsior* también lo son a la *O. europaea*.

**Conclusiones:** Las unidades HEP son especialmente útiles para diagnóstico y tratamiento, ya que nos permiten obtener tamaños de pápula equivalentes a los que se obtienen con un patrón de Histamina HCl 10 mg/ml. En nuestro caso, usando una concentración de alérgeno de *F. excelsior* de 0,3 mg/ml se obtiene, una pápula equivalente a la media geométrica del área de la histamina. La distribución regional del *F. excelsior*, frente a otras especies de la familia *Oleaceae*, así como la especificidad de la respuesta alérgica pueden hacer conveniente particularizar la

inmunoterapia en cada caso.

71

## Viabilidad asistencial de la inmunoterapia agrupada en pacientes con polinosis de máxima prevalencia en Córdoba

E. Peñuelas Menéndez, C. Moreno Aguilar, N. C. Cabeza Rodríguez, J. L. Justicia Ruano, B. Iborra Ronco, V. Sáiz Sánchez, P. Serrano Delgado, F. Guerra Pasadas

Sección de Alergia. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

**Objetivo:** Análisis de seguridad, cumplimiento y rentabilidad asistencial de inmunoterapia (IT) agrupada con extractos de gramíneas y olivo, en una unidad controlada.

**Material y métodos:** Muestra de 138 pacientes (78 hombres y 60 mujeres), edad media: 21,72 años, con rinoconjuntivitis primaveral (80% con asma), tratados con IT de Stallergenes-DHS de composición olivo 100% (18%), gramíneas 100% (4,3%), olivo-gramíneas 50% (77,7%), en vehículo acuoso (28,2%), fosfato cálcico (60,1%), o hidróxido de aluminio (11,7%).

Según la pauta del fabricante la administración requeriría 2.067 visitas, con idéntico número de inyecciones.

Empleamos pautas de iniciación de 4 visitas en 40 pacientes, y de 3 visitas en 98 pacientes. El número de inyecciones osciló entre 6 y 12.

La normativa EAACI fue aplicada para la indicación, administración y registro de reacciones.

**Resultados:** Aplicando las pautas descritas, los pacientes realizaron un total de 454 visitas, y recibieron 1.122 inyecciones.

Todos completaron la iniciación hasta alcanzar la dosis máxima propuesta por el fabricante.

Ciento veintiocho pacientes no presentaron ningún tipo de reacción. Cuatro pacientes (2,9%) presentaron una reacción local molesta (0,009% de las dosis), y siete pacientes (5%) desarrollaron ocho episodios de reacción sistémica (0,7% de las

dosis). Un único paciente se incluye en ambos grupos.

De los 8 episodios sistémicos uno se clasificó como grado I (subjetivo), sin requerir tratamiento ni modificación de la pauta. Los 7 episodios restantes fueron grado II (leves): 2 broncoespasmo, 3 urticaria y 2 combinadas. Todos respondieron adecuadamente a tratamiento ambulatorio y se ralentizó la pauta en los 6 pacientes que alcanzaron las dosis máxima, con un suplemento medio de 2,5 visitas.

No se suspendió IT en ningún caso.

**Conclusiones:** Los extractos de gramíneas-olivo de Stallergenes-DHS son aptos para administración agrupada en condiciones controladas, siguiendo pautas de 3-4 visitas.

El perfil de seguridad, la aceptación de los pacientes y la rentabilidad asistencial, hacen recomendables estas pautas para la aplicación sistemática.

72

## ***Salsola kali*: Comparación de la potencia biológica entre un extracto nativo, uno despigmentado y uno despigmentado-polimerizado**

**S. Lara\*, C. Reichelt, C. Colás, A. Lezaun**

*Hospital Santa María. Lleida\*. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Zaragoza.*

**Introducción:** Los extractos alérgicos pueden ser sometidos a diversas modificaciones físicas y/o químicas, con la finalidad de lograr un extracto con una menor alergenidad sin que con ello disminuya el poder inmunogénico.

La despigmentación es el proceso mediante el cual se eliminan sustancias alérgicamente irrelevantes. Con la polimerización de los alérgenos obte-

nemos un producto final con menor alergenidad y similar inmunogenicidad.

En este ensayo comparamos la potencia alérgica, *in vivo*, entre un extracto de *Salsola kali* en su estado nativo (N), uno despigmentado (DP) y otro despigmentado y polimerizado (DPP).

**Material y métodos:** El ensayo clínico se realizó, en una muestra de 33 pacientes, mayores de edad, residentes en Zaragoza alérgicos al polen de *Salsola kali*.

Se realizaron por duplicado *prick test* en la espalda de cada paciente con 3 extractos de dicho polen (N, DP, DPP) a 2, 0,2 y 0,02, 4, 0,4 y 0,04 y 5, 0,5 y 0,05 mg de extracto seco liofilizado/ml, utilizando la histamina como control positivo. Se registró la aparición de las pápulas, calculando el área exacta de cada una de ellas en mm<sup>2</sup>.

**Resultados:** Se calcularon los parámetros de la recta de regresión con las 3 concentraciones de cada extracto, obteniéndose para esta población la potencia biológica en unidades equivalentes de histamina (HEP).

Nativo: 10 HEP/ml= 0,010 mg/ml.

Debido a que las pápulas de los extractos DP y DPP fueron prácticamente indetectables, no pudo calcularse la potencia biológica de estos extractos, por lo que se analizó el tamaño de la pápula obtenida con la concentración máxima de alérgeno.

**Conclusiones:** Considerando el resultante de despigmentar y polimerizar una cantidad fija de extracto nativo, la potencia biológica *in vivo* es aproximadamente 2.077 veces menor en el DP y 256460420 veces menor en el DPP.

73

## ***Pauta cluster* con extractos depot con pólenes de *Parietaria* y gramíneas**

**R. López-Abad, E. Botey, M. J. Paniagua, P. Gaig**

*Servicio de Alergología. Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII.*

**Introducción:** La eficacia de la Inmunoterapia Específica (ITE) en el tratamiento de las enfermedades alérgicas respiratorias ha sido demostrada en numerosos estudios. Las pautas *cluster* o agrupadas de administración de la ITE subcutánea consiguen acortar la fase de inicio de este tratamiento inyectando varias dosis por día a intervalos de 30 minutos, generalmente cada semana.

El propósito de este estudio es el de comprobar la tolerancia de extractos *depot* estandarizados de *Parietaria judaica* y gramíneas administrando las dosis según una pauta *cluster*: 8 dosis (2 x día) en 4 visitas semanales.

**Material y métodos:** Se incluyeron 40 pacientes con edades comprendidas entre los 7 y 60 años diagnosticados de rinoconjuntivitis con/sin asma bronquial alérgicos (26 parietaria y 14 gramíneas) a los que se administraron extractos adsorbidos en hidróxido de aluminio, de 4 fabricantes diferentes, mediante la siguiente pauta *cluster*:

Día	Vial	Dosis (ml)
0	Penúltima concentración	0,1 / 0,2
7	Penúltima concentración	0,4 / 0,4
14	Última concentración	0,1 / 0,2
21	Última concentración	0,4 / 0,4

**Resultados:** Durante la fase de inicio de la inmunoterapia se administraron 324 dosis (210 *parietaria* y 114 gramíneas) registrándose una reacción local tardía con gramíneas y otra con parietaria, que representan el 0,61% del total de dosis administradas, y una reacción sistémica de grado III en un paciente al que se le inyectó un extracto *depot* de gramíneas (0,30% del total de las dosis administradas).

**Conclusión:** La pauta *cluster* utilizada con un extracto *depot* de *Parietaria* y gramíneas es segura y administrada en Unidades de Alergia es una alternativa válida que acorta la fase de iniciación de la Inmunoterapia; lo que supone indirectamente, una mayor aceptación del tratamiento y conseguir antes la eficacia clínica.

## Seguimiento retrospectivo de la tolerancia de Pangramin® Plus

P. Miranda<sup>1</sup>, M. D. Alonso<sup>2</sup>, M. Fernández Rivas<sup>2</sup>, L. Fernández Távora<sup>3</sup>, D. Muñoz Lejarazu<sup>4</sup>, M. Sotillo<sup>5</sup>, J. Tejero<sup>6</sup>, P. Rico<sup>7</sup>, B. Gandarias<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Centro privado (Córdoba). <sup>2</sup>Fundación Hospital Alcorcón (Madrid). <sup>3</sup>C.P.E. Virgen de la Cinta (Huelva). <sup>4</sup>H. Santiago Apóstol (Vitoria). <sup>5</sup>Centro privado (Sevilla). <sup>6</sup>Hospital Reina Sofía (Córdoba). <sup>7</sup>ALK-Abelló S.A. (Madrid).

**Introducción:** Con el fin de conseguir mayor comodidad para el paciente y el médico en la administración de la inmunoterapia (IT), sin afectar la tolerancia, se ha comercializado el Pangramin® Plus, con Iniciación entre 3 (*Cluster*) y 6 (7PLUS) semanas. Pretendemos valorar la tolerancia de estas nuevas pautas.

**Material y métodos:** El seguimiento se ha llevado a cabo durante un periodo de 6 meses (Septiembre'02-Febrero'03). Se incluyeron todos los pacientes que habían comenzado la IT entre Septiembre'02 y Enero'03.

Se recogieron en un formulario todas las reacciones adversas, tanto sistémicas (RS) como locales (RL). Se calculó el porcentaje de reacciones en función del número de pacientes y dosis administradas.

**Resultados:** Se incluyeron 353 pacientes (261 7PLUS y 91 *cluster*) y 2886 dosis (2166 en iniciación y 720 en mantenimiento). De ellas, 800 con gramíneas, 1.141 con gramíneas + *Olea*, 273 con *Olea*, 73 con *Dermatophagoides mezcla* y 599 con *D. pteronyssinus*.

Un 2,8% de los pacientes presentaron RS y 4,8% RL. Un 1,2% de las dosis tuvieron algún tipo de reacción (0,3% de las dosis RS y 0,9% RL). No se han encontrado diferencias significativas en la frecuencia de reacciones adversas, ni en función de la pauta de iniciación, ni de los alérgenos, ni con la 1ª

dosis, aunque el extracto que presentó mayor porcentaje de RL fue el de gramíneas.

El 67% de RS y el 68% de RL fueron tardías. El 64% de las reacciones se resolvió espontáneamente y el resto respondió favorablemente al tratamiento. Se administró adrenalina en 1 ocasión por un asma inmediato. No hubo shock anafiláctico, ni hospitalizaciones ni amenaza de vida de ningún paciente.

*Conclusiones:* Pensamos que la tolerancia de Pangramin® Plus es buena, semejante a la observada con pautas convencionales, con el beneficio de pautas de iniciación más cortas y cómodas.

75

## Aplicación de la inmunoterapia en Cataluña

M. J. Paniagua, P. Gaig, E. Botey,  
R. López-Abad

*Servicio de Alergología. Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII.*

*Introducción:* La inmunoterapia específica (ITE), junto con las medidas de evitación de la exposición alérgica, son los únicos tratamientos etiológicos de las enfermedades alérgicas que disponemos en la actualidad. Hemos realizado una encuesta con el objetivo de conocer la situación actual y la opinión de los hospitales públicos y privados de Cataluña en relación a la utilización de la ITE en el tratamiento de las enfermedades alérgicas, las pautas de administración y la creación de Unidades de ITE.

*Material y métodos:* Se envió por correo postal y/o electrónico una encuesta con 8 preguntas que estaba dirigida a los responsables de la unidad de alergología de 24 hospitales públicos y privados de Cataluña.

*Resultados:* Han contestado un total de 18 hospitales. La vía de administración de ITE más utilizada es la subcutánea (89,4%, DE  $\pm$  9,05) y la pauta de

administración más seguida es la clásica (77,2%, DE  $\pm$ 24,9). En los centros hospitalarios especializados se administra la primera dosis en un 96,1% de los casos, las dosis iniciales hasta llegar a la de mantenimiento en un 46,6% y las dosis de mantenimiento en un 36,47%. La mayoría de los hospitales (77%) tienen pocos problemas para que los centros no especializados administren las dosis de ITE. Por último, se preguntó la opinión y la experiencia en la creación de Unidades de ITE y, aunque la mayoría (83,3%) consideran como una ventaja su creación, sólo un 44% de los hospitales contestaron que en su centro sería posible crearlas.

*Conclusiones:* Los resultados de la encuesta permiten conocer la aplicación de la ITE en Cataluña y poner de manifiesto algunos aspectos pendientes de establecer en este tipo de tratamiento como son la pauta de dosificación ideal y monitorización que requiere la administración de ITE.

76

## Tolerancia de inmunoterapia sublingual (SLIT) con gramíneas administrada en viales monodosis desechables

I. Ojeda\*, F. Gozalo Reques\*\*, P. Ojeda\*,  
J. L. Estrada\*\*, S. Martín\*\*\*, P. Rico\*\*\*

*\*Clínica de Asma y Alergia de Madrid. \*\*Hospital de León. \*\*\*ALK-Abelló, S.A., España.*

*Introducción:* Se evaluó la tolerancia, el grado de cumplimiento y la aceptación de SLIT utilizando viales de plástico monodosis desechables (VM).

*Material y métodos:* 58 pacientes recibieron SLIT durante 3 meses. Todos con rinitis estacional con/sin asma. Se utilizó extracto de 5-gramíneas (*Phleum, Lolium, Poa, Festuca y Dactylis*) sin fenol, estandarizado biológicamente. El tratamiento de ini-

ciación se fabricó en sets de 7-blisters, cada uno con 5-VM. El volumen de las dosis se fijó en 0,4 ml. Las dosis administradas en la iniciación fueron: 0,001; 0,002; 0,006; 0,01; 0,05; 0,16 y 0,5  $\mu\text{g}$  grupo 5. Se administraron diariamente, lunes-viernes, bajo supervisión médica. La dosis de mantenimiento establecida fue 0,5  $\mu\text{g}$ , 3 veces/semana.

**Resultados:** 58 pacientes recibieron SLIT (33 varones/25 mujeres) de  $27,6 \pm 8,0$  años. 100% riníticos, 93% conjuntivitis y 50% asmáticos. Solo el 31% eran monosensibles.

Se administraron 2.961 dosis: 1.924-iniciación, 1.037-mantenimiento. No se registraron reacciones en el 94,7% de las administraciones. En 158 ocasiones, los pacientes refirieron reacciones, 93 fueron reacciones locales (3,1% dosis) y 65 sistémicas (2,2%). No hubo ningún shock anafiláctico ni reacción adversa grave con SLIT. Se precisaron antihistamínicos para una reacción local,  $\beta$ -agonistas para otro paciente con síntomas respiratorios y, corticoides inhalados por síntomas nasales en 2 ocasiones. No se tuvo que modificar el esquema de tratamiento en 95,5% de las dosis.

El cumplimiento del tratamiento fue excelente en el 98% de los casos. En cuanto a la aceptación de la presentación, VM se clasificó de fácil uso (96,2% de los pacientes y 100% de alergólogos). La tolerancia se consideró muy buena (88,5% de pacientes, 93,9% de médicos). La nueva pauta fue valorada positivamente por el 95,9% de pacientes.

**Conclusiones:** Por ello, SLIT administrado con VM se tolera bien y proporciona una alternativa útil, siendo muy aceptada por todos los alergólogos participantes en el estudio y con un excelente grado de cumplimiento. El volumen fijo en cada VM simplifica la administración y evita el uso de conservantes.

77

## Tolerancia a dosis altas de la inmunoterapia sublingual (SLIT)

## con un extracto estandarizado biológicamente en unidades de masa de *Lolium perenne*

P. Ojeda\*, F. Gozalo Reques\*\*, I. Ojeda\*, J. L. Estrada\*\*, M. J. Álvarez\*\*, S. Martín\*\*\*, P. Rico\*\*\*

\*Clínica de Asma y Alergia de Madrid. \*\*Hospital de León. \*\*\*ALK-Abelló, S.A., España.

**Introducción:** Se diseñó un estudio prospectivo multicéntrico para evaluar la tolerancia de SLIT a dosis elevadas de *Lolium perenne*.

**Material y métodos:** Se administró coestacionalmente (enero-junio) a 70 pacientes riníticos con/sin asma leve por gramíneas. Se estudiaron 3 dosis iniciales: 0,04, 0,2 y 1  $\mu\text{g}$  de Lol p 5. En todos los casos la dosis de mantenimiento fue de 8  $\mu\text{g}$ . El extracto se administró en viales monodosis sin fenol. La fase de iniciación fue diaria bajo supervisión del alergólogo y el mantenimiento 3 veces/semana.

**Resultados:** Se incluyeron 70 pacientes; 50% varones, de edad  $28,4 \pm 9,8$  años.

48,6% de ellos con asma y 10% presentaban Síndrome Alérgico Oral. El 60% eran polisensibilizados.

En 6 meses, se administraron 6.059 dosis (Iniciación: 1.816, Mantenimiento: 4.243. Todos los pacientes excepto uno (98,6%) alcanzaron la dosis máxima establecida, y en éste la dosis fue de 2  $\mu\text{g}$ .

En 473 dosis, aparecieron 7,8% de reacciones: 6,1% reacciones locales (RL), 1,4% reacciones sistémicas (RS) y 0,26% RL+RS. La mayoría fue picor orolabial seguido de manifestaciones gastrointestinales, síntomas faríngeos y naso-oculares.

72% de RS ocurrieron durante la iniciación. No existió anafilaxia ni se precisó tratamiento en el 98% de RL, y 72% de RS. Respecto a RL el único tratamiento administrado fueron antihistamínicos y para las RS antihistamínicos en 9 casos (8,6%), beta-agonistas inhalados en el 12,5% y corticoides inhalados en el 2,9%.

No hubo diferencias significativas en la tolerancia entre las distintas dosis iniciales. Existieron más

reacciones con las concentraciones superiores, siendo el 6% de RS con dosis superior a 2  $\mu\text{g}$ .

**Conclusiones:** Los resultados muestran que SLIT-*Lolium* a altas dosis es seguro y bien tolerado. Parece que un incremento en la dosis inicial no está asociado con un aumento de reacciones. Sin embargo, debido al incremento observado con dosis superiores a 2  $\mu\text{g}$  de Lol p 5, recomendamos no excederla.

78

## Tolerancia de una pauta de 7 dosis con un extracto de ácaros valorado en unidades de masa. Estudio multicéntrico\*

I. Molero<sup>1</sup>, G. Jorró<sup>1</sup>, F. de la Torre<sup>2</sup>

<sup>1</sup>H. de Alzira (Valencia), <sup>2</sup>ALK-Abelló S.A. (Madrid).

**Introducción:** El empleo de pautas *cluster* demostró que la inmunoterapia podía iniciarse a dosis superiores a las recomendadas en las pautas convencionales sin riesgo de reacciones sistémicas. Como estas pautas no siempre pueden ser administradas, se realizó este estudio con el fin de encontrar una pauta convencional corta que redujera el número de inyecciones necesarias para alcanzar la dosis de mantenimiento.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de farmacovigilancia prospectivo y multicéntrico, en 215 pacientes (edad media: 22,1  $\pm$  8,9 años) con rinoconjuntivitis y/o asma por sensibilización a ácaros. A todos se les administró un extracto de *D. pteronyssinus* y/o *farinae* (Pangramin, Depot UM, ALK-ABELLÓ, S.A.). Cada grupo utilizó 2 tipos de pautas: en los primeros pacientes se comenzaba por una de 8 dosis (Vial 2: 0.1,0.2,0.4,0.8 ml. Vial 3: 0.1,0.2,0.4,0.8 ml) y, si la tolerancia era buena, los siguientes pacientes eran tratados con una de 7 dosis, en la que se comenzaba por 0,2 ml del vial 2.

**Resultados:** Se administraron un total de 1.822 dosis. El total de reacciones registradas fue de 89 en 52 pacientes. De ellas, sólo 11 fueron sistémicas (0,6% de las dosis administradas) en 9 pacientes (4,2% de la muestra). Las reacciones encontradas fueron asma en 5 casos, rinitis en 1, sibilancias en 2, espiración alargada en 1 y síntomas inespecíficos en 2 casos. No hubo ninguna reacción severa. 8 reacciones ocurrieron en la pauta de 8 dosis y 3 en la de 7.

**Conclusiones:** La pauta mostró una buena tolerancia, similar a la de una pauta convencional de 13 dosis.

\*Dr. JC. García Robaina, Dr. S. Rocafort, Dr. I. Souto, H. Arquitecto Marcide, H. Alzira, H. Basurto, H. Cardiovascular de Alicante, H. Manresa, H. Mendaro, H. Parc Taulí, H. S. Millán y S. Pedro, H. Vall D'Hebron (Infantil), H. Xeral de Vigo, Clínica Teknon.

79

## Tolerancia de una pauta *cluster* con un extracto de ácaros valorado en unidades de masa. Estudio multicéntrico\*

A. I. Tabar<sup>1</sup>, L. Fernández-Távora<sup>2</sup>, F. de la Torre<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen del Camino (Pamplona). <sup>2</sup>Amb. Virgen de la Cinta (Huelva). <sup>3</sup>ALK-Abelló S.A. (Madrid).

**Introducción:** En los últimos años se ha despertado un interés creciente por mejorar las pautas de administración de las vacunas alérgicas, tratando tanto de adecuar dichos esquemas a la estandarización de los extractos en microgramos de alérgeno mayoritario, como de reducir sensiblemente el periodo de incremento de dosis.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio prospectivo, multicéntrico y de farmacovigilancia,

en el que han participado 8 grupos clínicos. Se incluyeron 200 pacientes con rinoconjuntivitis y/o asma alérgico por sensibilización a ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus* y/o *farinae*, Pangramin®, Depot UM, ALK-Abelló, S.A.). La pauta ensayada fue:

Día	Vial	Dosis (ml)	Dosis acumulada (mcg) Der 1/2
1	2	0,1/0,2	0,12/0,06
7		0,4/0,4	0,32/0,16
14	3	0,1/0,2	1,2/0,6
21		0,4/0,4	3,2/1,6

**Resultados:** Se registraron 31 reacciones adversas en 23 pacientes. De ellas 6 fueron sistémicas (0,3% sobre las dosis administradas) en 6 pacientes (3% de la muestra). Dos fueron asma, 2 reacciones cutáneas, 1 rinitis y 1 síntoma inespecífico. Una fue inmediata (Grado 1) y las 5 restantes tardías (4 leves y 1 moderada). Dos aparecieron con la administración del primer vial y las 4 restantes tras la administración del tercer *cluster*.

**Conclusiones:** La pauta ensayada presenta un adecuado perfil de tolerancia, suponiendo un ahorro, respecto a la pauta convencional, de 1.800 visitas y 1.000 dosis de tratamiento.

\*Centros participantes: Amb. Virgen de la Cinta, Clínica Dr. Lobatón, H. Carlos Haya, H. Dr. Negrín, HG Elche, H. Virgen Candelaria, H. Virgen del Camino, IU Dexeus.

80

## Tolerancia y efectividad de una pauta *cluster* con un extracto de pólenes valorado en unidades de masa. Estudio multicéntrico\*

**P. Guardia<sup>1</sup>, C. Moreno<sup>2</sup>, F. de la Torre<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>HCU. Virgen Macarena (Sevilla), <sup>2</sup>Hospital Reina Sofía (Córdoba), <sup>3</sup>ALK-Abelló S.A. (Madrid).

**Introducción:** El objetivo del presente estudio ha sido valorar la tolerancia de una pauta *cluster* en pacientes con enfermedad alérgica por sensibilización a pólenes, tratando además de valorar su posible efecto a corto plazo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, abierto, multicéntrico y controlado, en el que se incluyeron 191 pacientes con rinoconjuntivitis y/o asma por sensibilización a olivo y/o gramíneas: 53 fueron tratados con una mezcla de gramíneas (*Dactylis*, *Festuca*, *Lolium*, *Phleum*, *Poa*), 17 con un extracto de *Olea europaea*, y 86 con mezcla de ambos. En todos los casos se trataba de extractos valorados en Unidades de Masa (Pangramin®, Depot UM, ALK-ABELLÓ, S.A.). La pauta *cluster* utilizada fue:

Día	Vial	Dosis (ml)	Dosis acumulada (mcg) Ole e 1/Grupo 5
1	2	0,1/0,2	0,45/0,075
7		0,4/0,6	1,5/0,25
14	3	0,1/0,2	4,5/0,75
21		0,4/0,4	12/2

Además, se incluyeron 34 controles.

**Resultados:** Se registraron 17 reacciones adversas en 15 pacientes. 14 fueron sistémicas (0,9% sobre las dosis administradas) en 12 pacientes (6,3%). 7 fueron inmediatas (2 Grado 1 y 5 Grado 2) y 7 tardías (2 leves y 5 moderadas). El tipo de reacciones fueron 7 asma, 3 reacciones cutáneas y 4 inespecíficas. Todas menos 1 aparecieron con la administración del vial más concentrado.

Tras 2 meses de inmunoterapia, coincidiendo con la estación polínica, se compararon los grupos activo y control, observándose diferencias significativas en el consumo de medicación (AH colirio  $-p=0,045$ -, AH orales  $-p=0,001$ - y broncodilatadores  $-p=0,004$ -) a favor del grupo activo. Hubo también diferencias

significativas en los síntomas pulmonares (tos y sibilancias).

**Conclusiones:** La pauta ensayada ha mostrado un buen perfil de tolerancia, demostrándose un efecto a corto plazo en los pacientes tratados.

\* Clínica Alder, H. Infanta Cristina, H. Ntra. Sra. Sonsoles, H. Ramón y Cajal, H. Reina Sofía, HCU San Carlos, HCU Virgen Macarena, H. Virgen del Rocío.

81

## Pautas agrupadas con pólenes. ¿Es necesario individualizar la pauta según el extracto empleado?

**A. Conde\*, P. Guardia, M. Hernández,  
M. Cabanillas, A. Maraví, J. L. Pérez,  
L. Fernández, R. Prieto, J. Conde**

\*Unidad de Alergia, Clínica Santa Isabel. Sevilla. Servicio Regional de Inmunología y Alergia HUV Macarena. Sevilla.

La inmunoterapia específica con pautas agrupadas se ha demostrado eficaz y segura para el tratamiento de polinosis.

**Objetivos:**

- Analizar la tolerancia para distintos extractos de pólenes administrados de Enero' 2002-Mayo'2003 según la pauta agrupada que empleamos en nuestra UIT.

- Valorar diferencias de tolerabilidad

**Material y método:** 107 pacientes polínicos; 4/51 años (media 13,2); 59 hombres/48 mujeres; Rinitis: 51; Rinitis+AB: 52; AB: 4

- Sensibilizaciones

- o Gramíneas: 32

- o Olivo: 29

- o Malezas: 8

- o Gramíneas+olivo:11

- o Gramíneas+malezas:9

- o Olivo+malezas:7

- o Gramíneas+olivo+malezas:11

- Extractos comerciales

- o Pangramin Depot: 36

- o Alergovac Depot: 28

- o H.R. Leti: 24

- o E.H. IPI: 19

Pauta empleada:

Día (min.)	Vial	Vol. (ml)	Intervalo interdosis
1	3	0,1 + 0,2	30
8	3	0,4 + 0,4	30

Administración según protocolo de nuestra UIT, normativa de la EAAACI.

**Resultados:**

- Dosis administradas: 438/ 105 dosis de mantenimiento.

- Tolerancia: 6 reacciones adversas (1,36%)

- 2 R.L.T:

- o AD (olivo)

- o AD (olivo+malezas)

- 3 R.S.I:

- o IPI (olivo) grado II

- o AD (*artemisia*+girasol) grado III

- o AD (*artemisia*) grado II

- 1 R.S.T

- o AD (*artemisia*+gramíneas) grado II

Dos abandonos de pauta:

- decisión médica (AD *artemisia* + girasol)

- decisión paciente (IPI olivo)

Todas las reacciones sistémicas respondieron bien al tratamiento.

**Conclusiones:** 1. La pauta agrupada de pólenes ha mostrado buena tolerancia. 2. Hemos disminuido el número de dosis administradas y de sesiones en la fase de iniciación. 3. Alta frecuencia de reacciones en el caso de pólenes de malezas, preferentemente polen de *artemisia* y en menor intensidad polen de olivo. 4. Creemos que son aplicables en la clínica diaria, aunque particularizando en el caso de malezas y con los

extractos AD.

82

## Período de observación necesario para detectar reacciones sistémicas tardías

P. Serrano, J. L. Justicia, C. Moreno,  
N. Cabeza, M. J. Barasona, F. Guerra

Sección de Alergología. Hospital Universitario Reina Sofía.  
Córdoba.

*Objetivos:* 1. Calcular la tasa de reacciones sistémicas tardías que aparecen durante la fase de iniciación de inmunoterapia específica administrada mediante pautas agrupadas. 2. Comparar las características de las reacciones sistémicas inmediatas y tardías. 3. Estimar cuál es el tiempo de observación óptimo tras la administración de pautas agrupadas.

*Material y métodos:* Durante un periodo de 7 años, 1.916 pacientes (edad media 20 años), reciben tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica, mediante pautas agrupadas de diversa composición y fabricante.

Se recogen las reacciones sistémicas siguiendo la normativa de la EAACI.

Se captan datos como: tipo y número de reacciones, manifestaciones clínicas, administración de tratamiento en la reacción y abandono o suspensión de la inmunoterapia y se compara dependiendo del periodo de latencia entre inyección y reacción (<60 minutos: inmediatas; >60 minutos: tardías).

*Resultados:* Los 1.916 pacientes realizaron 6.987 visitas y recibieron 15.527 dosis, presentando un 10% de ellos reacciones sistémicas. En los primeros 30 minutos ocurrieron el 32% de las mismas, el 53% a los 60 minutos y el 78% a los 120 minutos. Comparando las reacciones inmediatas y tardías, se hallan diferencias en el tipo de reacción (más graves las reacciones

tardías) y tratamiento administrado (más frecuente en las reacciones inmediatas). El número de reacciones sufridas induce una mayor tasa de abandonos.

*Conclusiones:* 1. Hallamos una tasa de un 47% de reacciones sistémicas tardías acontecidas durante la fase de iniciación de la inmunoterapia específica. 2. Las reacciones que acontecen de forma tardía parecen presentar mayor gravedad. 3. Aconsejamos como tiempo prudente de observación 120 min al encontrarse en este periodo la gran mayoría de las reacciones registradas.

83

## Eficacia de inmunoterapia agrupada con pólenes frente a tratamiento sintomático

M. J. Barasona, J. L. Justicia, C. Moreno,  
N. Cabeza, P. Serrano, F. Guerra

Hospital Universitario Reina Sofía. Sección de Alergología.  
Córdoba.

*Introducción:* Existen numerosos estudios publicados que valoran positivamente la eficacia de la inmunoterapia. Para conseguir dicha eficacia es fundamental que el paciente subsidiario de inmunoterapia, el extracto y la pauta a emplear sean altamente seleccionados. Con este estudio comparamos la eficacia de un tratamiento específico pre-estacional frente a un tratamiento sintomático.

*Material y métodos:* Un grupo (A) de 55 pacientes, 75% de ellos con asma, recibieron tratamiento con un extracto de olea 50% - gramíneas 50%, mediante un modelo de administración que se inició en la primavera del 2002 que alcanzaba la dosis de mantenimiento en 2 visitas. Otro grupo (B) de 19 pacientes, 11 de ellos con asma, no recibieron inmunoterapia. En ambos grupos, el paciente recibió idéntico protocolo de medicación sintomática. Para evaluar la eficacia del tratamiento se midió la intensidad de los síntomas y la medicación empleada, junto a la determinación del pico-

flujo, en los pacientes que presentaban asma, durante mayo de 2002.

**Resultados:** La puntuación de síntomas y de tratamiento en ambos grupos (A vs B) durante el mes de mayo, fue: síntomas oculares: 8,65 vs 22,15, rinorrea: 20,91 vs 29,52, tos: 14,44 vs 24,84, sibilancias: 6,24 vs 8,31 y una medición del pico-flujo nocturno de 328 vs 338. Antihistamínicos orales 16 vs 23, broncodilatadores: 7 vs 4 y corticoides inhalados: 15 vs 17.

En una escala analógica visual (0=muy bien, 10= muy mal) el grupo A evaluó la primavera del 2002 respecto a las previas con un 2,46, mientras que el grupo B lo hizo con un 3,67.

**Conclusiones:** La inmunoterapia con pauta agrupada de pólenes disminuye claramente la puntuación de síntomas y el consumo de fármacos, lo que mejora la calidad de vida. Este cambio se objetiva aunque el paciente lleve un corto periodo de tiempo administrándose la dosis de mantenimiento.

84

## Factores de riesgo para la aparición de reacciones sistémicas tardías durante la inmunoterapia agrupada

**J. L. Justicia, P. Serrano, M. J. Barasona, C. Moreno, N. Cabeza, E. Peñuelas, F. Guerra**

*Sección de Alergología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.*

**Introducción:** La OMS (Organización Mundial de la Salud) y la EAACI (Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica) recomiendan un periodo de observación tras inmunoterapia específica (ITE) de al menos 30 minutos, que puede ampliarse en caso de inmunoterapia rápida.

En un reciente trabajo realizado con datos procedentes de nuestra Unidad, se comprobó que casi el 50% de las reacciones sistémicas eran tardías (intervalo entre inyección y reacción superior a 60 minutos).

El objetivo de este estudio ha sido detectar posibles factores de riesgo que puedan predecir la aparición de reacciones sistémicas tardías durante la fase de inducción de ITE administrada mediante pautas agrupadas.

**Material y métodos:** Estudio de seguimiento en el que se registraron datos de los pacientes (sexo, edad, enfermedad), de los extractos (vehículo, composición) y el tipo de pauta utilizada.

Como variable resultado se consideró la aparición de reacción sistémica tardía (transcurridos más de 60 minutos).

Se realizó una estimación de la asociación entre las variables predictoras y la variable resultado, a través de un análisis univariante (prueba Chi-cuadrado y regresión logística simple) y de un análisis multivariante (regresión logística).

**Resultados:** Desde marzo de 1996 hasta abril de 2003, se administraron 15.527 dosis a 1.916 pacientes, apareciendo 232 reacciones sistémicas en 194 pacientes (10% pacientes; 1,5% dosis).

De todas las variables analizadas, tan sólo el vehículo utilizado en los extractos *depot* (hidróxido de aluminio o fosfato de calcio), se asoció a un mayor riesgo de reacciones sistémicas tardías.

**Conclusiones:** Los extractos alergénicos *depot* inducen una alta tasa de reacciones sistémicas tardías.

No existe ninguna característica del paciente, composición del extracto o pauta que nos ayude a predecir la aparición de dichas reacciones.

Es necesario adoptar medidas de intervención para disminuir el número de reacciones sistémicas tardías.

## Eficacia clínica de la inmunoterapia específica con dos tipos de extracto, uno modificado y despigmentado y otro sin modificar, en pacientes monosensibles a polen de *Salsola kali*

M. Venturini, C. Colás, S. Monzón,  
A. Lezaun, S. San Juan, B. Rojas,  
M. A. Domínguez

Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa".  
Zaragoza.

**Introducción:** El polen de las Chenopodiáceas constituye el 5% de los pólenes anuales en el área de Zaragoza, pero sensibiliza hasta el 42% de los polínicos de esta zona.

La inmunoterapia es la única opción terapéutica que además de disminuir los síntomas, influye en el curso natural de la enfermedad alérgica. En los últimos años se han comenzado a utilizar extractos alergénicos despigmentados y modificados de ácaros y pólenes como gramíneas, *parietaria* y olivo, cuya eficacia clínica se ha comprobado, aunque su alergenicidad es más de 1.000 veces inferior a los extractos convencionales. El objetivo de nuestro estudio es comparar la eficacia clínica de un extracto de polen de *Salsola kali* despigmentado, polimerizado y adsorbido en hidróxido de aluminio con un extracto convencional, retardado y adsorbido en hidróxido de aluminio.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio doble ciego controlado con placebo durante los años 00-01, mediante inmunoterapia con un extracto modificado y despigmentado de *Salsola kali* en pacientes monosensibilizados. A partir de este estudio, 42 de los 44 pacientes del grupo activo con-

tinuaron un año más de vacunación con el extracto modificado y se inició la vacunación con un extracto retardado convencional en 17 de los 19 pacientes que habían formado parte del grupo placebo. Es decir los pacientes con extracto modificado llevaban dos años de tratamiento, mientras que los pacientes a los que se administró el extracto convencional llevaban uno. Comparamos la eficacia de la vacunación en ambos grupos de pacientes en la estación polínica del año 2002, mediante la cumplimentación de cartillas de síntomas y consumo de medicación. También valoramos la correlación entre la puntuación de síntomas y los niveles de polen. Los niveles de polen fueron medidos mediante un captador volumétrico tipo Burkard y facilitados por la estación de Zaragoza del Comité de Aerobiología de la SEAIC. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS.

**Resultados:** La media de puntuación de síntomas obtenida en los pacientes vacunados con el extracto modificado fue de  $2,57 \pm 0,56$ , mientras que en los pacientes tratados el extracto convencional fue de  $3,83 \pm 0,22$ . Calculamos el área bajo la curva mediante el test de Mann-Whitney y se objetivó una mayor área en pacientes en tratamiento con el extracto convencional ( $z -7,009$ ,  $p < 0,0001$ ). En cuanto al consumo de medicación, en los pacientes tratados con el extracto modificado se obtuvo una media de  $0,77 \pm 0,22$ , mientras que en los pacientes en tratamiento convencional fue de  $1,04 \pm 0,29$ . El área bajo la curva de medicación también fue mayor en los pacientes tratados con el extracto no modificado ( $z -4,72$ ,  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes en tratamiento con el extracto modificado mostraron menores puntuaciones de síntomas y de consumo de medicación que los pacientes tratados con el extracto convencional. La explicación de la diferencia podría hallarse en el distinto tiempo de tratamiento entre los dos grupos.

86

## Calidad de vida en pacientes alérgicos a polen de *Salsola kali* tratados con dos tipos de extractos, uno modificado y otro despigmentado y otro convencional

B. Rojas, C. Colás, S. Monzón, M. Venturini,  
A. Lezaun, S. San Juan, F. Duce

Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Zaragoza.

*Introducción:* La calidad de vida, en términos de salud, trata de cuantificar el impacto que las enfermedades tienen sobre los pacientes.

Los cuestionarios de calidad de vida son una herramienta objetiva para hacer una estimación aproximada del estado de salud percibido por el paciente, de modo que puede conocerse la mayor o menor eficacia de una determinada modalidad de tratamiento comparando cuestionarios de calidad de vida antes y después de la intervención terapéutica.

La inmunoterapia es la única opción terapéutica que además de disminuir los síntomas, influye en el curso natural de la enfermedad alérgica. El objetivo de nuestro estudio, es comparar la eficacia clínica de un extracto de polen de *Salsola kali* despigmentado, polimerizado y adsorbido en hidróxido de aluminio con un extracto retardado convencional, utilizando como herramienta un test de calidad de vida.

*Material y métodos:* Realizamos un estudio doble ciego controlado con placebo durante los años 2000-2001, mediante la inmunoterapia con un extracto despigmentado y modificado de *Salsola kali* en pacientes mono-sensibilizados. A partir de este estudio, 42 de los 44 pacientes del grupo activo continuaron un año más de vacunación con el extracto modificado (Grupo DP) y comenzamos la vacunación con un extracto retardado convencional en 17 de los 19 pacientes que habían formado parte del grupo placebo (Grupo RT). Al final del periodo de observación, el grupo DP había recibido dos años de

tratamiento y el grupo RT un año. Comparamos las puntuaciones de los cuestionarios de calidad de vida antes y después de la vacunación dentro de cada grupo. También se compararon las puntuaciones entre el grupo DP y el grupo RT al final del periodo de observación. Para la recogida de datos se utilizó el cuestionario de calidad de vida en rinoconjuntivitis (RQLQ) desarrollado por Juniper et al, y validados en castellano, y para el análisis estadístico se utilizó el test de Wilcoxon y el de Mann-Whitney.

*Resultados:* Encontramos diferencias significativas en el grupo tratado con el extracto modificado entre el momento previo al comienzo de la vacunación y el final del periodo de observación ( $p < 0,05$ ). Estas diferencias se observaron tanto en el cómputo global como en la mayoría de los dominios parciales, salvo el de síntomas generales y el de sueño. No observamos diferencias significativas entre la puntuación del test de calidad de vida antes y después de un año de inmunoterapia en el grupo RT ( $z = -1,177$ ,  $p < 0,239$ ). Además, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos DP y RT al final del periodo de observación.

*Conclusiones:* Los pacientes tratados con extracto despigmentado y modificado de *Salsola kali* mejoraron las puntuaciones de los cuestionarios de calidad de vida tras dos años de tratamiento, mientras que no se detectaron cambios en las puntuaciones de los pacientes tratados durante un año con el extracto retardado convencional. Pudiera ser que un año de tratamiento fuera insuficiente para condicionar cambios en la calidad de vida de estos pacientes.

87

## Seguridad de la inmunoterapia con dos tipos de extractos en pacientes alérgicos a polen de *Salsola kali*

S. San Juan, C. Colás, M. Venturini,  
S. Monzón, B. Rojas, A. Lezaun, M. Garcés

Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Zaragoza.

**Introducción:** El polen de las Chenopodiáceas constituye el 5% de los pólenes anuales en el área de Zaragoza, pero sensibilizan hasta al 43% de los polínicos de esta zona.

La inmunoterapia es la única opción terapéutica que además de disminuir los síntomas, influye en el curso natural de la enfermedad alérgica. En los últimos años se ha comenzado a utilizar extractos alérgicos modificados y despigmentados de ácaros y pólenes. Su seguridad se ha mostrado superior a la de los preparados no modificados ya que su alergenicidad es más de 1.000 veces inferior. El objetivo de nuestro estudio, es comparar la seguridad de un extracto de polen de *Salsola kali* depigmentado, polimerizado y adsorbido en hidróxido de aluminio con la de un extracto retardado convencional.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio doble ciego controlado con placebo durante los años 00-01, que demostró la seguridad de la inmunoterapia con un extracto modificado de *Salsola kali* en pacientes monosensibilizados. A partir de este estudio, 42 de los 44 pacientes del grupo activo continuaron un año más de vacunación con el extracto modificado (grupo DP) y comenzamos la vacunación con un extracto convencional en 17 de los 19 pacientes que habían formado parte del grupo placebo (grupo RT). Comparamos la seguridad de la vacunación en ambos grupos de pacientes en la fase de iniciación y de mantenimiento durante el primer año de tratamiento con ambos tipos de vacuna. Registramos todas las reacciones en formularios, ajustándonos a la clasificación de reacciones adversas del Comité de Inmunoterapia de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. Para el análisis estadístico utilizamos el programa SPSS.

**Resultados:** Durante la fase de iniciación registramos con el extracto modificado seis reacciones sistémicas inmediatas. Cinco de ellas fueron cuadros de rinitis y una prurito ótico. A su vez, se detectaron durante esta misma fase seis reacciones sistémicas tardías: cinco rinitis y un prurito ótico. Con el extracto convencional sólo se produjeron una reacción local

inmediata y una reacción sistémica tardía consistente en rinitis. Esta diferencia entre los dos tipos de extractos resultó ser estadísticamente significativa ( $p < 0,002$ ).

Durante la fase de mantenimiento de la inmunoterapia, registramos cuatro reacciones sistémicas tardías con el extracto modificado (consistentes en rinitis) y con el extracto convencional una reacción sistémica inmediata (consistente en rinitis). Esta diferencia no resultó ser estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** La inmunoterapia con los dos tipos de extractos de *Salsola kali* se ha mostrado altamente segura. Durante la fase de iniciación ocurrieron más reacciones con el extracto modificado que con el convencional aunque todas estas reacciones fueron clasificadas como reacciones leves. Durante la fase de mantenimiento no se observaron diferencias en la seguridad con los dos tipos de extractos.

88

## Inmunoterapia sublingual con *Alternaria alternata*

Y. Puente Crespo<sup>1</sup>, E. Almeda Llamas<sup>1</sup>,  
J. García-Arévalo Moreno<sup>1</sup>, C. Roviralta  
Puente<sup>2</sup>, B. Bartolomé Zavala<sup>3</sup>, J. C. Daza  
Muñoz<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Alergoclínica Virgen de Loreto, Córdoba. <sup>2</sup>Hospital de la Cruz Roja. Sevilla. <sup>3</sup>Departamento de Investigación y Desarrollo (Bial-Aristegui). <sup>4</sup>Servicio Regional de Inmunología y Alergia. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

**Objetivos:** Los ensayos clínicos controlados han demostrado que la inmunoterapia sublingual es eficaz, segura y bien tolerada, tanto en niños como en adultos, para el tratamiento de la rinoconjuntivitis alérgica y el asma bronquial extrínseco, debido a alérgenos inhalados, así pues, decidimos valorar la rentabilidad terapéutica del empleo de Allergovac Sublingual® (Bial-Aristegui) de *Alternaria alternata*.

**Material y métodos:** Analizamos un total de 21 pacientes procedentes de la provincia de Córdoba, en tratamiento con este extracto sublingual de *Alternaria alternata*. El 33,33% eran mujeres y un 66,66% de hombres. El 71,43% de ellos estaban diagnosticados de asma bronquial extrínseco y el 90,48% de rinoconjuntivitis. 13 pacientes (grupo A) habían recibido inmunoterapia previa de *Alternaria alternata* y 8 no (grupo B). Se empleó la pauta convencional recomendada por el laboratorio, en la que se alcanzaba la dosificación máxima en 20 días, con una dosis ulterior de mantenimiento tres veces en semana.

**Resultados:** El número total de dosis administradas hasta la fecha fue de 1906. La media de dosis administradas fue de 90,76. Respecto a la adherencia global al tratamiento: 16 pacientes proseguían con su tratamiento (76,19%), 5 la finalizaron, cuatro de ellos por recomendación de su alergólogo prescriptor (mejoría clínica) y uno por desconocimiento. No se registraron de reacciones adversas significativas con la inmunoterapia sublingual ni en la fase de inducción ni en la de mantenimiento, ni incluso en aquellos pacientes que las padecieron con inmunoterapias previas.

	IgE específica (KU/I)		FEV <sub>1</sub> (l)	
Pre-IT	14,66		2,31	
Post-IT	13,65		2,62	
	Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B
Pre-IT	10,06	22,13	2,52	1,94
Post-IT	9,59	20,25	3,15	2,17
	IgE específica		FEV <sub>1</sub> l	

	TPO (U.B)		Reagudizaciones	
Pre-IT	42,85% mejoría tras IT		57,20% mejoría tras IT	
Post-IT	4,76% peor tras IT			
	Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B
Pre-IT	46,15% mejoría	37,5% mejoría	52,36% mejoría	60,87 mejoría
Post-IT	7,69% peor tras IT	09% peor tras IT	tras IT	tras IT
	TPO		Reagudizaciones	

**Conclusiones:** La inmunoterapia sublingual con *Alternaria alternata* (Bial Aristegui) se revela como una al-

ternativa terapéutica segura (pudiendo ser de especial interés en aquellos que habían presentado reacciones con inmunoterapia convencional) y potencialmente eficaz para los pacientes sensibilizados frente a este alergeno.

89

## Neumonitis por hipersensibilidad secundaria a exposición doméstica a *Candida sp*: a propósito de un caso

C. Serrano, A. Torrego, B. Bartolomé\*, G. Cardona\*\*, J. Martínez\*\*δ, A. Valero, C. Picado

Unidad de Alergia. ICPCT. Hospital Clínic, Barcelona.  
\*Bial-Aristegui, Bilbao. \*\*Dpto de Inmunología, Microbiología y Parasitología. Universidad del País Vasco.  
δPharmacia Diagnostics.

**Introducción:** La neumonitis por hipersensibilidad (NH) es una enfermedad respiratoria que se origina por la exposición recurrente a una amplia variedad de antígenos, entre los cuales, los pertenecientes a los mohos son una causa frecuente de dicha enfermedad. Existen pocos casos en la literatura donde *Candida sp* sea la causa de NH. Describimos el caso de un varón de 39 años quien presentaba cuadros recurrentes de tos, disnea, fiebre y artralgias relacionados con la estancia en su domicilio, donde existían desperfectos en las paredes a consecuencia de una fuga y filtración acuífera; los síntomas mejoraban fuera del mismo.

**Materiales y métodos:** Se realizaron: pruebas de función pulmonar, TC torácica de alta resolución, fibrobroncoscopia y lavado broncoalveolar (BAL), cultivo del material sospechoso del domicilio, estudio inmuno-alergológico (pruebas cutáneas, IgE total y específica, determinación de IgG-precipitinas y prueba de provocación bronquial específica a *Candida sp*. Se realizó estudio de reactividad cruzada entre diferentes especies de *Candida*.

**Resultados:** Pruebas de función pulmonar: dentro de los valores de referencia a excepción de leve hipoxemia (PaO<sub>2</sub>: 79 mmHg). La TC evidenció una afectación intersticial difusa compatible con alveolitis. Broncoscopia: eritema leve de mucosa. Fórmula celular del BAL: 38% macrófagos, 29% linfocitos, 28% neutrófilos. Cultivo de material recolectado en domicilio: crecimiento de varios mohos incluyendo *Candida sp.* Estudio inmunoalergológico: pruebas cutáneas intradérmicas, precipitinas y prueba de provocación bronquial específica, positivas a *Candida albicans*. IgE total 2.104.

**Conclusión:** Describimos un caso poco frecuente de NH desencadenado por exposición doméstica a *Candida sp.*

90

## Propiedades inmunológicas de las proteínas de transferencia de lípidos, potencial panalergeno de alergia alimentaria severa

E. Enrique#, A. Cisteró-Bahima#, S. Scheurer\*, M.M. San Miguel-Moncín#, R. Alonso#, J. Bartra#, B. Fernández-Parra#, R. Tella#, M. D'All Aglio#, M. Retzek\*, T. Haase\*, F. Schocker§, W.M. Becker§, I. Lauer\*, A. Conti<sup>‡</sup>, S. Vieths\*

#Institut Universitari Dexeus, Barcelona, Spain.

\*Department of Allergology, Paul-Ehrlich-Institut, Langen, Germany.

§Research Center Borstel, Division of Biochemical and Molecular Allergology, Borstel, Germany.

‡CNR-ISPA c/o Bioindustry Park, Collettero Giacosa, Italy.

**Antecedentes:** Las proteínas de transferencia de lípidos (PTLs) se han identificado como alérgenos mayores de las frutas en el área mediterránea. La sensibilización a estas proteínas no depende de la sensibilización a polen de abedul y las reacciones que presentan estos pacientes suelen ser más severas, cuadros de anafilaxia además del síndrome de alergia oral.

**Objetivo:** Evaluar la reactividad cruzada entre

PTLs de polenes y de alimentos, así como estudiar la estabilidad proteica de Pru av 3 en relación con Pru av 1 (homólogo de Bet v 1) y Bet v 4 (profilina).

**Métodos y resultados:** se recogió suero de pacientes alérgicos a cereza y avellana de Barcelona. El 83% de los pacientes alérgicos a cereza (10/12) estaban sensibilizados a Pru av 3 (PTL de la cereza). Seis pacientes tuvieron síntomas sistémicos tras la ingesta de cerezas.

Se objetivó una fuerte reactividad cruzada entre Pru av 3 y Cor a 8 (PTL de la avellana). La fijación de IgE a Cor a 8 se inhibió de forma completa, tanto con rCor a 8 como con rPru av 3. Sin embargo, Pru av 3 solamente se inhibió con rPru av 3.

Además, ambas PTL de avellana y cereza presentaron reactividad cruzada con una proteína de 10 kDa presente en el polen de *Platanus acerifolia*. Esta proteína se comprobó que pertenecía a la familia de las PTLs tras secuenciación de la cadena N-terminal.

Se comprobó la alta resistencia de Pru av 3 a la digestión ácida y proteolítica con pepsina (rPru av 3 > rPru av 4 > rPru av 1) y con tripsina (rPru av 3 > rPru av 1 > rPru av 4), respectivamente.

**Conclusiones:** Las PTLs son panalérgenos alimentarios que presentan reactividad cruzada con la PTL del polen de *Platanus acerifolia*. Además, estas proteínas son muy resistentes a la digestión enzimática.

La identificación de un alérgeno homólogo en el polen de *Platanus acerifolia* cuestiona si la sensibilización inicial a estas proteínas se produce por vía digestiva o respiratoria.

91

## Urticaria y angioedema por Asticot

S. Acero, R. Blanco, M. Lombardero\*

Sección Alergología. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila. \*I+D ALK-Abelló, Madrid.

Diversos cebos de pesca deportiva (tanto vivos como muertos) han sido descritos como agentes etiológicos de reacciones de hipersensibilidad. El gusano de la carne (Asticot) es el estado larvario de la mosca de la carne (*Sarcophaga carnaria*). Su uso como cebo está muy extendido entre los pescadores de agua dulce.

Presentamos el caso de un varón de 20 años de edad, fumador, que consultó por clínica nasocular estacional de 2 años de evolución. Así mismo refería prurito y erupción cutánea local, angioedema palpebral, prurito ocular y epífora, en relación a la manipulación como cebo de gusanos de la carne.

Se realizaron pruebas cutáneas estándar en *prick* con los aeroalergenos perennes y estacionales habituales de nuestro área que, en concordancia con la historia clínica, fueron positivas para el polen de gramíneas y oleáceas. Así mismo se realizó prueba *prick-prick* con los gusanos de la carne vivos (tras machacarlos y pasarlos por un filtro) aportados por el paciente con un resultado positivo de 15x10 mm.

Se realizó una determinación de IgE específica mediante RAST a los gusanos de la carne con resultado positivo. En un *immunoblotting* con los gusanos de la carne se observó que el suero del paciente contenía IgE que reconocía una banda proteica con un peso molecular de aproximadamente 10 kDa.

Presentamos al Asticot como otra nueva causa de reacciones IgE mediadas en aficionados a la pesca deportiva, raramente descrito hasta ahora como agente etiológico de reacciones alérgicas.

92

## Tumor carcinoide bronquial típico como hallazgo en estudio de angioedema

**E. Rodríguez Martín, A. Rodríguez Trabado, C. Fletes Peral, S. Porcel Carreño, J. A. Riesco, S. Jiménez Timón, F. J. Hernández Arbeiza, L. Fernández Moya, R. Cobo López**

*Servicio de Alergia. Complejo Hospitalario de Cáceres. Cáceres.*

**Introducción:** El tumor carcinoide bronquial típico es una neoplasia poco frecuente, de crecimiento lento que cursa asintomático en la mayoría de los casos, habiéndose descrito como hallazgo incidental en estudios de necropsias. Se han descrito excepcionalmente episodios de angioedema y tumor carcinoide bronquial sin síndrome carcinoide asociado.

**Caso clínico:** Mujer de 39 años de edad, fumadora, con criterios de bronquitis crónica y anemia ferropénica. Presenta clínica de 6 meses de evolución consistente en episodios de edema lingual, palpebral, de dedos y de pies, sin otra sintomatología acompañante, con resolución espontánea en 24 horas. No aparente relación con ningún desencadenante específico.

**Métodos y resultados:** Se realizó protocolo de estudio de angioedema que incluye hemograma, coagulación, bioquímica, hormonas tiroideas, parásitos en heces, estudio del complemento (C3, C4, C1 inhibidor), inmunoglobulinas, radiografía de tórax, IgE total e IgE específica (CAP frente a látex, *anisakis*, *equinococcus* y *ascaris*), y pruebas cutáneas en *prick* con neumoalergenos y trofoalergenos habituales. Destaca en radiografía de tórax imágenes nodulares paratraqueales derechas en región mediastínica. Resto del estudio sin alteraciones.

Se completó estudio con TC torácico que confirma la presencia de masa pulmonar en lóbulo superior derecho y fibrobroncoscopia para toma de muestras (impresión macroscópica de tumor carcinoide). Se confirma el diagnóstico de tumor carcinoide bronquial típico por anatomía patológica.

La paciente fue derivada para extirpación quirúrgica del tumor.

**Conclusiones:** El angioedema recidivante se

puede asociar con tumor carcinoide bronquial, siendo en nuestro caso la primera manifestación.

Al no existir síndrome carcinoide asociado no podemos demostrar el mecanismo fisiopatológico de esta asociación.

Se demuestra la importancia de las exploraciones complementarias, como la radiografía de tórax, para el diagnóstico diferencial en estudio de angioedema recidivante.

93

## Asma y rinoconjuntivitis por exposición ocupacional a sepia

L. Bruno, S. Uixera, A. Ferrer, C. Pérez,  
A. Lanuza, V. Gutiérrez, L. Prieto

Sección de Alergología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

*Introducción:* La sepia es un molusco de consumo muy habitual en nuestro medio. Los moluscos son una causa reconocida de hipersensibilidad entre los trabajadores que los procesan.

*Caso clínico:* Mujer de 37 años que trabajaba desde hacía 24, en una factoría de limpieza de sepia. Remitida por presentar desde hacía dos años, disnea sibilante que obligaba al uso de broncodilatadores a diario en los últimos cinco meses. Asociaba prurito nasocular, estornudos en salvas e hidrorrea así como lesiones pápulo-vesiculosas que evolucionan a fisuración en los antebrazos. Todas estas manifestaciones mejoraban fuera del trabajo. También presentaba prurito orofaríngeo tras la ingesta de sepia, calamar, gambas y lenguado. La exploración física era normal (alejada de su ambiente laboral).

*Materiales, métodos y resultados:* Prick con aeroalergenos habituales en nuestro medio, látex y *anisakis*: negativo; prick con extracto comercial de gamba, cangrejo de mar, mejillón, almeja y calamar: negativo; prick by prick con gamba++, cangrejo++++, almeja++ y sepia+++. Prick con bac-

lao+++, lenguado++, merluza++, sardina+++, salmón+, trucha++++, atún- (histamina+++, salino-) IgE específica frente a calamar: 2.40 kU/l, sardina: 4,20U/l, lenguado 4,75kU/l, cangrejo <0,35 kU/l. Espirometría basal: FEV1: 2,90L (101%), CVF: 3.45 (103%), FEV1/CVF 84. Test de metacolina (periodo de baja laboral): positivo (PC20: 3,54 mg/ml). Registro comparativo de PEF seriados durante un periodo de baja laboral y un periodo en activo: no concluyente. Test de uso en laboratorio: no concluyente. Provocación bronquial específica con extracto de sepia: positivo (respuesta inmediata, no se detecta respuesta tardía).

*Conclusión:* Se presenta un caso de asma, rinoconjuntivitis y dermatitis por exposición laboral a sepia con síndrome de alergia oral a moluscos, crustáceos y pescados. Es poco frecuente la asociación de estas entidades en un mismo paciente. La sensibilización concomitante a crustáceos y pescados, podría tratarse bien de una co-sensibilización o bien deberse a un fenómeno de reactividad cruzada, punto que esta siendo investigado actualmente.

94

## Edema facial de causa infrecuente

L. Bruno, S. Uixera, A. Ferrer, C. Pérez,  
A. Lanuza, V. Gutiérrez, L. Prieto

Sección de Alergología. Hospital U. Dr. Peset. Valencia.

*Introducción:* Ocasionalmente acuden a la consulta de alergología pacientes por edema facial. Alguna de las causas que pueden confundirse con angioedema son potencialmente graves y aunque éstas son infrecuentes, hace necesario su conocimiento para establecer un diagnóstico precoz e instaurar un tratamiento si es posible.

*Caso clínico:* Varón de 82 años que presentaba edema facial y cervical de cuatro meses de evolución, que empeoraba en decúbito y mejoraba a lo largo del

día. En alguna ocasión asoció disfonía, disnea y cianosis labial lo cual motivó varias visitas a urgencias. En la exploración física, destaca la presencia de circulación colateral torácica. Como antecedentes personales destacaba la presencia de HTA, insuficiencia cardíaca, portador de marcapasos cardíaco por bloqueo trifascicular, EPOC y en tratamiento con lisinopril, hidroclotiazida, digoxina y trifusal.

**Métodos y resultados:** Aportaba hemograma, ECG, gasometría arterial, Rx de tórax, ecografía cervical y TAC torácico de una de las visitas a urgencias, sin hallazgos patológicos. Se retiró el lisinopril y se solicitó bioquímica completa, C3 y C4, cuantificación de inmunoglobulinas, proteinograma, cortisol plasmático, proteinuria en orina de 24 horas e IgE total, que resultaron dentro de la normalidad. Dada la persistencia de la clínica, el carácter vascular del edema, y la normalidad de todas las exploraciones (descartando otras causas infrecuentes de edema facial) se realizó una flebografía de miembros superiores que mostraba una oclusión del tronco venoso innominado, a su entrada en la vena cava superior, con repermeabilización por venas intercostales y mamarias, secundaria al catéter del marcapasos. Se realizó una revascularización percutánea en el mismo acto.

**Conclusión:** Se presenta un caso de síndrome de vena cava superior (SVCS) en un portador de marcapasos. El SVCS por este motivo es infrecuente aunque está en aumento debido al uso creciente de dispositivos endovenosos. Es importante pensar en el SVCS como causa de edema facial puesto que supone una amenaza para la vida y es posible un tratamiento etiológico.

95

## Meningitis meningocócica por inmunodeficiencia de complemento

**S. Uixera, L. Bruno, A. Ferrer, A. Lanuza, C. Pérez-Francés, V. Gutiérrez, L. Prieto**

*Sección de Alergología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.*

**Introducción:** El complemento cumple funciones bactericidas, de opsonización y procesamiento de inmunocomplejos. Su déficit se asocia principalmente con infecciones recurrentes por microorganismos encapsulados (como *N. meningitidis*, *H. influenzae*, Neumococo) y/o enfermedades autoinmunes.

Presentamos el caso de una mujer remitida a nuestra consulta por sospecha de una inmunodeficiencia primaria.

**Caso clínico:** Mujer de 55 años, con antecedentes de pancreatitis no filiada, que ingresa en UCI por sepsis y meningitis meningocócica serotipo B. No episodios previos de meningitis u otras infecciones de repetición.

**Antecedentes familiares:** Padres con lazos de consanguinidad; un hermano fallecido a los 48 años por meningitis por *Neisseria meningitidis* serotipo B; un hermano vivo con meningitis recurrentes serotipo B (3 episodios); un hermano y varios primos hermanos fallecidos en la primera infancia por causa desconocida; dos primos hermanos fallecidos por meningitis.

**Métodos y resultados:** Se realizaron analíticas generales, proteinograma, subpoblaciones linfocitarias, pruebas de inmunidad celular retardada, cuantificación de Ig G, Ig M, Ig A, Ig E y subclases de Ig G, pruebas de escrutinio de anticuerpos (detección de antígenos capsulares - Neumococo, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *E. coli*, *S. agalactiae* gr.B - y serología CMV, VEB, Toxoplasma, lues), determinación de C3-C4, RX tórax y Ecografía abdominal, todas ellas con resultados normales.

Ante la sospecha de un déficit de complemento se solicitó CH50, con resultado < 7,40 U/ml (valores normales: > 35 U/ml). Se amplió el estudio de factores del complemento, hallándose un déficit de C7.

En el estudio familiar solamente un hermano presentaba el mismo déficit.

**Conclusión:** Se presenta un caso de inmunodeficiencia primaria por déficit del factor C7 del complemento, componente de la vía lítica o terminal del complemento, con funciones principalmente bactericidas.

Ante infecciones recurrentes por microorganismos encapsulados debe realizarse despistaje de inmunodeficiencia primaria, especialmente de déficit de complemento.

96

## Livetina como alérgeno implicado en el síndrome ave-huevo

**M. C. García González, M<sup>a</sup> C. Diéguez Pastor, A. García Balda, J. Carnés\*, E. Fernández-Caldas\*, B. de la Hoz Caballer**

*Hospital Ramón y Cajal. Madrid. \*C.B.F. Leti, S.A.*

**Introducción:** El Síndrome ave-huevo se caracteriza por el desarrollo de alergia a la yema de huevo, generalmente tras contacto previo con aves. El principal alérgeno implicado parece ser Gal d 5. Se estudiaron tres pacientes (dos varones y una hembra), que referían síntomas IgE mediados tras la ingesta de huevo, así como disnea sibilante cuando se exponían a aves.

**Material y métodos:** Se realizaron *prick test* (*prick by prick*) con clara y yema de huevo crudas y cocidas, y con carne de pollo. También se realizaron *prick* con extracto de mezcla de plumas (pato y pollo), livetinas, suero de pollo, albúmina de pollo, ovoalbúmina y ovomucoide.

Otras pruebas realizadas fueron determinaciones de IgE específica y provocación bronquial con livetinas. Se llevaron a cabo SDS-PAGE *Immunoblot* con livetinas y tres muestras aéreas recogidas en una habitación con seis canarios. También se realizó un *prick test* con los extractos obtenidos de las muestras aéreas.

**Resultados:** El *prick* con yema cruda, livetinas y plumas fue positivo en los tres pacientes, que también presentaron IgE específica frente a yema y livetinas. La provocación bronquial fue positiva. Se reconoce una banda de alrededor de 60 kDa en el *Immunoblot* con livetinas, mientras que en el realizado con los extractos de las muestras aéreas se aprecia una banda de fijación difusa de IgE. Los tres pacientes presentaron un *prick* positivo con los extractos de las muestras aéreas.

**Conclusiones:** Se confirma que los tres pacientes presentan el Síndrome ave-huevo, reconociendo la livetina, elemento responsable de la reactividad cruzada. Este alérgeno parece estar en el ambiente de lugares con aves.

97

## Asma ocupacional por exposición a harina de almorta

**M. Antón Gironés, M. C. Diéguez Pastor, G. Rubio Olmeda, A. García Balda, T. Muñoz Martín, M. Sánchez Cano**

*Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción:** La harina de almorta es una legumbre causante de síntomas respiratorios por sensibilización de tipo Ig E en montadores de suelo de madera.

Presentamos el caso de un varón de 42 años, carpintero de profesión, que desde hace 6 años refiere disnea con autoescucha de sibilancias y clínica rinoconjuntival tras su utilización al fabricar la pasta para el sellado de las juntas del parquet.

**Material y métodos:** Se realizaron pruebas cutáneas (PC) con extracto de almorta a una concentración 1/10 p/v, extractos comerciales frente a inhalantes habituales, harinas de cereales y legumbres cocidas (lentejas, garbanzos y alubias). Diez personas atópicas y cinco no atópicas sirvieron de controles.

Se realizó provocación bronquial específica (PBE) con nuestro extracto de almorta y provocación bronquial inespecífica (PBI) con metacolina previa y posterior. Los parámetros pulmonares  $FEV_1$ , FVC y  $FEV_1/FVC$  se midieron a los 5 y 10 minutos tras cada provocación; se consideró una respuesta inmediata positiva un descenso del  $FEV_1$  del 20% en la primera hora; posteriormente se monitorizó el PEF cada 2 horas durante 24 horas, respetando el descanso nocturno; se consideró una respuesta positiva tardía una caída del PEF del 35%.

A las 24 horas del la PBE se obtuvo mediante inducción con solución salina un esputo que se analizó.

Se determinó Ig E total y específica frente harina de almorta y legumbres; test de liberación de histamina en sangre y determinación de triptasa

**Resultados:** La PC con extracto de harina de almorta y lenteja fueron positivas; el resto de alérgenos probados fueron negativos. Las PC con nuestro extracto de almorta fueron negativos en los sujetos control.

Los parámetros espirométricos basales mostraron valores dentro de la normalidad ( $FEV_1=94,90\%$ ). Veinticuatro horas antes se le realizó PBI con metacolina que fue negativo. Con la PBE con extracto de almorta 1/8 vol/vol, el paciente presentó a los 5 minutos respuesta positiva clínica y espirométrica (descenso de  $FEV_1=29,24\%$ ) con sibilancias dispersas en la auscultación pulmonar; a los 30 minutos el  $FEV_1$  regresó a valores normales y las 2 horas estaba asintomático.

La citología de esputo mostró extensiones de leve inflamación y 20% de eosinófilos. La PBI a las 72 horas fue positiva (Pc 20=6,38mg/ml).

La IgE total fue de 30 KU/l y la determinación de Ig E específica frente harina de almorta de 0,62 KU/l, negativa para las otras legumbres.

Test de liberación de histamina frente harina de almorta positivo; la triptasa no presentó cambios.

**Conclusiones:** 1. Presentamos un caso de asma ocupacional por sensibilización a harina de almorta,

confirmado con PBE con este alérgeno. 2. La harina de almorta debería ser considerada como un alérgeno ocupacional en los montadores de suelos de madera.

98

## Anafilaxia por proteínas aviarias

**E. Arrobarren, B. García, M. L. Sanz\*,  
E. Lasa, S. Garrido, A. I. Tabar**

*Sección de Alergología. Hospital Virgen del Camino.  
\*Departamento de Alergología e Inmunología Clínica.  
Clínica Universitaria de Navarra.*

**Introducción:** Las proteínas aviarias son causa de diversa patología alérgica respiratoria (neumonitis por hipersensibilidad, asma), asociada o no a alergia alimentaria (S. ave-huevo, S. huevo-huevo) siendo excepcional la alergia alimentaria exclusiva a carne de aves.

Describimos un caso clínico de un paciente de 36 años, atópico, con antecedentes de asma perenne desde la infancia, que presentó 3 episodios de anafilaxia (urticaria generalizada, disnea y vómitos) inmediatamente después de ingerir carne de paloma. Toleraba huevo y otras carnes de aves. Era canaricultor refiriendo disnea ocasional con exposición a canarios.

**Material y métodos:** Se realizó *prick-prick* con carne de paloma y otras aves así como *prick-test* con extractos propios de carnes, y comerciales de proteínas aviarias, fracciones de huevo y neumoalérgenos habituales. Se determinó la IgE específica (CAP-System) frente a proteínas aviarias y fracciones de huevo. Se realizó SDS-PAGE e inmunodetección de extractos de sueros canario y paloma, carne de aves, y fracciones de huevo.

**Resultados:** El *prick-prick* frente a carne de paloma fue positivo así como los *prick* con antígenos aviarios y fracciones de huevo y pólenes.

Además se detectó IgE específica frente a antígenos aviarios, fracciones del huevo, y *Phleum*.

La inmunodetección mostró una banda muy intensa de PM de 30-35kDa frente a carne de paloma así como varias bandas más tenues de PM 30-80

kDa, débilmente visibles también presentes en otras carnes de aves. También se detectaron bandas de mediana intensidad frente a livetina y ovalbúmina. La inmunodetección frente a sueros de aves fue negativa

**Conclusiones:** Presentamos un caso de anafilaxia por carne de paloma con tolerancia a huevo y a otras carnes de aves en un paciente asmático con sensibilización a antígenos aviarios. Los patrones de inmunodetección sugieren cosensibilización sin reactividad cruzada entre carne de paloma, huevo y antígenos aviarios.

99

## Angioedema semitardío por guante de látex en paciente con dermatitis de contacto a acelerantes del caucho

V. Sáiz Sánchez, N. Cabeza Rodríguez, D. Luque Jurado, F. Guerra Pasadas

Servicio de Alergología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

**Introducción:** Presentamos este caso por lo interesante que resulta un ejemplo de HPS semitardío al látex, cuando lo más común son las reacciones inmediatas IgE mediadas y tardías (HPS celular).

**Material y métodos:** Historia clínica: Mujer de 30 años limpiadora de profesión y, fumadora de 1 paquete de tabaco al día. Mantiene contacto con perros los fines de semana. No presenta antecedentes personales de interés: no tiene historia de espina bífida ni de anomalías urológicas congénitas. Hermana con rinoconjuntivitis alérgica.

Consulta por rinoconjuntivitis y, picor laríngeo primaveral sin crisis de broncoespasmo desde hace 10 años con tendencia a aumentar en los últimos 2 años. Al limpiar el polvo, al barrer o al planchar aumenta la clínica.

Refiere lesiones habonosas y pruriginosas junto con picor y edema ocular al tocar o inhalar amoníaco.

Durante 3 meses trabajó de limpiadora en Hospital y, comenzó a usar guantes de látex 8 horas diarias. A los 10 minutos de ponerselos, eritema-edema-prurito que desapareció completamente cuando cambió de trabajo. Si se tocaba la cara, angioedema facial.

Tolera fruta (kiwi, aguacate, plátano, piña y castaña) y, pescado fresco. No HPS a alimentos ni a fármacos.

Exploración física: Piel atópica.

**Resultados:** Exploraciones complementarias: *Prick test* a inhalantes positivo a Olivo, Plátano, *Chenopodium*, *Plantago* y *Alternaria*. También a epitelios de perro, gato y caballo.

*Prick test* cribado de alimentos y, *Anisakis* negativo.

*Prick test* a látex negativo. *Rubbing* negativo.

Dedil prurito leve sin objetivar lesiones cutáneas. Guante prurito más intenso sin lesiones cutáneas. 4 horas después eritema-edema-vesículas en la mano. A las 48 horas, persiste eritema haciendo la forma del guante y, ligera vesiculación.

Epicutáneos positivos a las 48 horas al Sulfato de Niquel, Perfumes, Mezcla Carbas y Mezcla Tiuram.

IgE específica Látex, Olivo, Gramíneas, *Anisakis*, *Lepidoglyphus destructor* y *Tyrophagus putrescentiae* clase O. IgG<sub>4</sub> Látex pendiente de realizar.

Juicio diagnóstico: Angioedema semitardío probablemente por contacto con amoníaco contenido en guante de látex.

Pendiente de finalizar estudio con guante de látex con y sin amoníaco.

100

## Modificaciones en las concentraciones de ECP en esputo inducido de la vía aérea inferior en pacientes con rinitis estacional

M. P. Agustín-Ubide, C. Martínez-Cócera, M. Cimarra, T. Robledo, J. M. Bartolomé, L. Zayas

*Servicio de Alergia. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** La literatura documenta la teoría de que la respuesta alérgica inflamatoria a lo largo de la vía aérea, superior e inferior, ocurre en todos los pacientes simultáneamente. Sin embargo, la clínica no siempre corresponde con la afectación de todo el trayecto aéreo. Al ser la técnica de EI fácil y segura para el estudio de los cambios inflamatorios en el árbol bronquial, hemos utilizado ésta para la medición de los cambios en los parámetros inflamatorios (ECP) en estos pacientes con rinitis alérgica estacional.

**Objetivos:** La comprobación de los cambios acaecidos en la concentración de ECP en suero y en líquido bronquial obtenido por técnica de EI en pacientes con rinitis estacional dentro y fuera de dicho periodo.

**Material y método:** 22 pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, no fumadores. Ninguno tuvo infección activa de la vía aérea superior o inferior, en los 30 días previos al test. Todos tienen diagnóstico de RAE y sin síntomas de RNE o ASMA. A todos se le realizó técnica de EI y obtención de suero en la estación polínica, con síntomas positivos, y 2 meses después de desaparecer la clínica. Se utilizó la técnica de procesado de EI habitual en nuestro laboratorio, basada en la propuesta por Fahy y cols. La cuantificación de ECP se realizó mediante la técnica de Pharmacia. Para el análisis estadístico de las muestras relacionadas se utilizó el test no-paramétrico de rangos de Wilcoxon.

**Resultados:** 13 mujeres con edad media de 27,8 y 9 varones con edad media de 28,8 (NS). La media de los valores cuantificados de ECP en suero, durante la estación fue de 16,12. En el periodo sin clínica de rinitis la media fue de 14,6. En los valores correspondientes a la cuantificación de ECP en fluido bronquial durante la estación sintomática fueron de: 52,10 y fuera de ella de 23,37 mcg/l. La diferencia de las medias en la cuantificación de ECP en muestra de líquido bronquial es significativa.

**Conclusiones:** La determinación de ECP en muestras obtenidas de líquido bronquial mediante téc-

nica de EI, nos demuestra la existencia de proceso inflamatorio asociado a una clínica de rinitis aislada, en pacientes con rinitis alérgica estacional.

101

## Correlación entre el Mesoflujo y la Hiperreactividad Bronquial con metacolina

**R. Calderón Fernández, L. Gómez San Martín, L. Fernández Delgado, J. L. Pérez Formoso, J. C. Daza Muñoz**

*Servicio Regional de Alergología e Inmunología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

**Introducción:** Los mesoflujos espiratorios son los indicadores que miden con mayor fiabilidad la funcionalidad de las vías respiratorias de pequeño calibre, responsables a su vez de la mayor parte de las resistencias de las vías aéreas. Sin embargo, en las guías terapéuticas actualmente en uso para el tratamiento del asma bronquial son el FEV<sub>1</sub> y la variabilidad en el pico de flujo valores de funcionalidad respiratoria utilizados para incluir a los pacientes en un determinado escalón terapéutico. Por otra parte existen evidencias de que existe una correlación entre la severidad del asma bronquial y los resultados del test de hiperreactividad bronquial con agentes farmacodinámicos y cuando se estudian amplios grupos de población.

**Objetivos:** Comprobar si existe una correlación entre los mesoflujos espiratorios de la espirometría basal forzada y el grado de hiperreactividad bronquial obtenido en los test con metacolina.

**Material y métodos:** Analizamos los valores espirométricos de un total de 201 pacientes, 126 mujeres (62,6%) y 75 hombres (37,3%), que mostraron positividad en el test de provocación con metacolina con unas edades comprendidas entre los 6 y 79 años, con una media de edad de 28 años.

Utilizamos dos espirómetros JAGER y dos nebulizadores, DOSIMETER MB3 y APS pro, aplicando el método de inhalación intermitente. La metacolina empleada nos fue suministrada por SYGMA CHEMICAL, CO.

Para el análisis estadístico hemos usado MICROSOFT EXCEL 2002.

**Resultados y conclusión:** Hemos obtenido una correlación entre los MMEF 25-75% y la PD20 estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) con una  $r$  de 0,1743 con unos intervalos de confianza de 0,0358 a 0,3044.

Pacientes				201
Correlación MMEF	-PD	$r = 0,1743$	$(p < 0,05)$	
	25/75	20		
Límites de confianza				0,0358 a 0,3044

**102**

## Alergia alimentaria a proteínas de sangre y huevo de pollo

L. Valverde, P. Guardia, P. Chacón, A. Vega, M. Cabanillas, P. Crespo, V. de Luque, A. Orovitg, L. Gómez, A. Maraví, J. M. Duque, J. Conde

*Servicio de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla.*

Mujer de 42 años de edad sin antecedentes personales de interés que presenta cuadro clínico de dos años de duración consistente en prurito orolabial seguido de edema de labios, minutos después de la ingesta de huevo entero de gallina, así como reciente episodio de prurito corporal y exantema generalizados, con sensación disneica acompañante, inmediatamente después de la ingesta de sangre de pollo "encebollada", que precisó asistencia en S. Urgencias. Desde entonces evita la ingesta de sangre y carne de pollo.

Ig E Total: normal.

Ig E Específica: aumentada frente a clara de

huevo, yema de huevo y carne de pollo. Ausente frente a ovomucoide, ovoalbúmina y cebolla.

Test Cutáneo con alimentos (*Prick* con comercial): positivo con huevo entero, clara de huevo, yema de huevo y carne de pollo.

Test Cutáneo (*Prick* con propio de sangre de pollo): positivo.

Test Cutáneo (*Prick-Prick* con sangre de pollo): positivo

Electroforesis: Huevo: bandas de 30, 36-50, 50-81, 112 KDa

Sangre pollo: bandas de 30, 36-50, 50-81 KDa

*Immunoblotting:* el suero de la paciente reconoce en

Huevo: bandas de 30, 50-81 KDa

Sangre pollo: bandas de 30, 36-50, 50-81 KDa.

**Conclusiones:** Se demuestra hipersensibilidad a proteínas de la sangre del pollo y del huevo.

Hay reactividad cruzada entre proteínas de dichos alimentos, una de 30 KDa aproximadamente y otra de 50-81 KDa aproximadamente.

**103**

## Asociación de enfermedades autoinmunes (DMID) en niños con alergia respiratoria (rinitis y asma)

M. A. Martín Mateos, M. T. Giner, A. M. Plaza, J. I. Sierra, M. Torres

*Sección de Inmunología y Alergia. Sección de Endocrinología. Unidad Integrada de Pediatría. Hospital Clínico-Hospital de San Juan de Dios. Universidad de Barcelona.*

**Objetivos:** 1-Exponer la experiencia, de la coexistencia de enfermedades autoinmunes y enfermedades alérgicas. 2-Describir la historia natural de la aparición de las enfermedades alérgicas y autoinmunes. 3-Explorar el perfil inmunológico de los pacientes.

**Material:** 11 niños de edades comprendidas entre 8 y 16 años, de ambos sexos que padecen enfermedades alérgicas (asma, rinitis, urticaria, dermatitis atópica y angioedema) diagnosticados y tratados en nuestra Sección, que desarrollaron tras un periodo de varios años enfermedades autoinmunes (Diabetes Mellitus tipo I, celiacua, tiroiditis y vitíligo).

**Métodos:** 1-Estudio alergológico: Anamnesis, exploración clínica, exploración funcional respiratoria, determinación de IgE total y específica, y *prick test*. 2-Estudio inmunológico: Inmunoglobulinas, poblaciones linfoides, autoanticuerpos anti G.A.D. (ácido glutámico decarboxilasa), anticuerpos antitiroideos, Ac antigliadina y antiendomiso. 3-Biopsia intestinal.

**Resultados:** De los 11 pacientes, 4 son varones y 7 niñas. Antecedentes familiares de alergia se observaron en 4 y de enfermedad autoinmune en 1. La clínica alérgica fue: asma en 9, rinitis en 5, urticaria y angioedema en 1, dermatitis atópica en 2. Las enfermedades autoinmunes asociadas fueron: D.M.I.D. en los 11 niños, celiacua en 3, tiroiditis en 1 y vitíligo en 1. El inicio de la sintomatología alérgica, fue antes del año en 2, de 2 a 4 años en 8, y de 5 a 8 años en 1. El inicio de la enfermedad autoinmune fue siempre posterior, de 5 a 8 años en 3, de 9 a 14 años en 7 y a los 16 años en 1. La sensibilización alérgica demostrada fue a ácaros en 10, *alternaria* en 2, y a *aspergillus*, *cladosporium*, faneras de gato, gramíneas y marisco en 1. El estudio inmunológico demostró: Inmunidad humoral y celular normal. IgE elevada en todos los casos (entre 419 y 8.350 K.U.I./l). Anticuerpos anti G.A.D. positivos en los 11 niños. Ac antitiroideos en 1. Ac. antigliadina y antiendomiso en 4 con biopsia intestinal patológica en 3.

## Alergia a naviza

J. Martín, A. Rico, A. Argüelles, M. Castro,

## I. Rodríguez, M. Ferreiro

*Servicio de Alergia. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.*

La naviza es la hoja del nabo (*Brassica napus*) es utilizada frecuentemente para el consumo humano en Galicia

Se han descrito diferentes reacciones alérgicas debido a los isotiocianatos contenidos en el género *Brassica*.

Presentamos una paciente de 38 años, que refiere presentar síntomas cutáneos de eritema y erupción micropapular pruriginoso, picor ocular, ótico, rinorrea y estornudos inmediatos al contacto y troceado de navizas. La paciente tolera los vapores de cocción de las navizas así como su ingestión

Antecedentes personales de rinoconjuntivitis y asma bronquial leve estacional alérgico a pólenes de gramíneas, *plantago*.

Estudio alérgico: pruebas cutáneas en *prick-prick* para naviza cruda positiva con tamaño de pápula mayor que la histamina, negativa para naviza cocida, kiwi y melocotón. Pruebas *in vitro*: IgE específica naviza cruda: 0,6 KU/l, hoja verde de coliflor 0,5 KU/l, coliflor blanca: 0,4 KU/l, apio amarillo: 0,5 KU/l, col de bruselas: 0,4 KU/l, siendo <0,35 KU/l para brócoli, alcachofa, semilla de colza, melocotón y kiwi.

Se realiza prueba de provocación de contacto con hoja de naviza mediante "rub test" en antebrazo presentando en unos minutos una reacción de eritema y micropápulas eritematosas pruriginosas.

Se realiza prueba de provocación exponiendo a la paciente a manipular y trocear las hojas de naviza presentando en unos 15 minutos una reacción de sobretosos y picor conjuntival sin variaciones espirométricas.

Pruebas de inhibición e *immunoblotting*: pendientes.

**Conclusión:** Se trata de una alergia de contacto con manifestaciones cutáneas y respiratorias inmediatas a la exposición a la hoja de naviza cruda, probablemente en relación con alérgenos termolábiles, y en relación con una reactividad cruzada por la sensibilización previa a pólenes de gramíneas y *plantago*.

105

## Alergia a hoja y fruto de almendro

S. Garrido, B. E. García, E. Lasa,  
E. Arroabarren, G. Salcedo\*, A. I. Tabar

Sección de Alergología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. \*Unidad de Bioquímica. Departamento de Biotecnología. ETS Ingenieros Agrónomos. Madrid.

**Introducción:** Las proteínas transportadoras de lípidos (PTLs) están ampliamente distribuidas en el mundo vegetal, localizadas fundamentalmente en las cubiertas exteriores de los vegetales. Constituyen los alérgenos mayores de las frutas Rosáceas, existiendo un alto grado de homología que explica la reactividad cruzada entre ellas.

Describimos dos casos clínicos atípicos, en niños de 10 y 11 años, con angioedema, urticaria y/o rinoconjuntivitis tras contacto con fruto y hoja de almendro. Uno de ellos presenta además angioedema laríngeo recidivante en relación con la ingesta de almendra.

**Material y métodos:** Se realizó *prick* con extractos de hoja de almendro y partes del fruto, entre ellas: cocón, cáscara, piel y almendra, así como *prick* con extractos de frutas (incluyendo melocotón), Pru p3 y neumoalérgenos habituales.

Se cuantificó IgE específica sérica (CAP-System, Pharmacia) frente a almendra, melocotón y alérgenos positivos en *prick*. Se realizó caracterización de alérgenos de hoja de almendro y distintas partes del fruto mediante SDS-PAGE e inmunodetección con Anti-Pru p3.

**Resultados:** Resultaron positivas las pruebas cutáneas frente a hoja de almendro, cocón y piel de almendra, melocotón y Pru p3. En ambos pacientes se detectan positividad para alérgenos habituales (caso 1: ácaros y epitelios; caso 2: pólenes).

La IgE específica sérica (CAP-System, Phar-

macia) fue negativa frente a almendra y positiva frente a melocotón en ambos casos.

En la inmunodetección con Anti-Pru p3 se objetiva una banda de reconocimiento en los extractos de hoja de almendro, cocón y piel de almendra.

**Conclusiones:** Presentamos dos casos de alergia a hoja de almendro, cocón y piel de almendra. La proximidad taxonómica entre melocotón (*Prunus persica*) y almendra (*Prunus dulcis*), la coexistencia de sensibilización a Pru p3 de melocotón y los hallazgos de la inmunodetección nos llevan a considerar la relevancia de la PTLs de la hoja y fruto del almendro en los casos descritos.

106

## Desensibilización con Infliximab en una paciente afecta de artritis reumatoide

B. Hinojosa, A. Gómez, J. Quiralte, B. Sáenz de San Pedro, E. Martín, E. López, A. Navarrete, F. Florido

**Antecedentes:** La infusión del anticuerpo monoclonal humanizado anti factor de necrosis tumoral  $\alpha$ -Infliximab-(Remicade; Centocor, Inc., Molvern, PA, U.S.A.), es altamente efectivo en el tratamiento de la artritis reumatoide. Su administración puede asociarse con el desarrollo de reacciones sistémicas graves, que determinan la suspensión del tratamiento.

**Objetivo:** Nosotros presentamos el caso de una paciente de 27 años, con artritis reumatoide refractaria al tratamiento convencional, que en el curso del tercer ciclo de tratamiento con Infliximab, desarrolla una reacción anafilactoide.

Se propone un método de desensibilización eficaz que permitió la reintroducción del tratamiento.

**Metodología:** La dosis secuencial y acumulada de Infliximab, el tiempo de espera entre cada do-

sis y la respuesta clínica tras su administración aparecen reflejadas en la siguiente tabla.

Dosis de. Infiximab.	Tiempo de espera minutos	Respuesta clínica	Dosis acumulada en mg.
5 µg	15	negativa	-----
50 µg	15	negativa	-----
500 µg	15	negativa	-----
1 mg	20	negativa	1
2 mg	20	negativa	3
5 mg	20	negativa	8
10 mg	20	negativa	18
25 mg	30	negativa	43
50 mg	45	negativa	93
100 mg	60	negativa	193

**Conclusión:** La desensibilización con Infiximab es un método eficaz para la reintroducción del tratamiento en pacientes que presentan una reacción de tipo anafilactoide.

107

## Urticaria por Buscapina simple®

R. González Mendiola\*, C. Sánchez Fernández\*, P. Prieto Montaña\*, M. Cuevas\*\*, M. Ceña Delgado\*, T. Muñoz Martí\*, M. Sánchez Cano\*

\*Servicio de Alergia, \*\*Servicio de Inmunología, \*\*\*Servicio de Farmacia. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Presentamos el caso de una mujer de 18 años que 20 minutos tras la inyección iv de 1 ampolla de Buscapina simple®, presentó lesiones habonosas y pruriginosas por todo el cuerpo y disnea, cediendo los síntomas en menos de una hora tras administrar corticoides iv.

**Material y métodos:** Se realizó un *prick* con Buscapina simple; en caso de resultado negativo, se continuaría con una provocación oral comenzando por

2,5 mg, hasta alcanzar la dosis terapéutica, con 1 hora de intervalo entre dosis. También se realizó un test de liberación de histamina frente a dicho compuesto.

En caso de resultado positivo del *prick* o la provocación, se probarían antiespasmódicos alternativos.

**Resultados:** El *prick* con Buscapina simple®, fue dudoso (4 mm frente a 11 mm de histamina). Se decide realizar provocación oral. Una hora después de tomar 7,5 mg refiere prurito facial con aparición de placas eritematosas y pruriginosas en región del escote, cara y cuello. La paciente estaba asintomática tras tratamiento (Urbason y Polaramine im) en una hora.

El test de liberación de histamina no fue concluyente.

La paciente toleró dosis terapéuticas de Dupatalín® (Mebeverina).

**Conclusiones:** Los antiespasmódicos anticolinérgicos pueden tener estructura de amonio cuaternario y de amina 3ª (tabla 1). El compuesto activo de la Buscapina simple®, es el bromuro de butilescopolamina o hioscina y tiene estructura de amonio 4º.

Revisando la literatura, hay sólo un caso descrito de reacción frente al butilbromuro de hioscina. Sin embargo, no se realizaron pruebas cutáneas ni provocación oral. Dado que no se conoce si existe reactividad cruzada entre compuestos de amonio cuaternario, decidimos hacer provocación con una amina 3ª, la paciente toleró sin problemas la mebeverina.

Se deberían realizar más estudios para comprobar si existe o no reactividad cruzada entre los compuestos de amina 3ª y los de amonio 4º, o de estos últimos entre sí.

**Tabla 1.** Antiespasmódicos anticolinérgicos

Estructura de amina 3ª	Estructura de amonio 4ª
Alcaloides naturales y derivados semisintéticos	Derivados de alcaloides naturales
Atropina	Bromuro de Butilescopolamina
Escopolamina	Metilbromuro de Homatropina
Mebeverina	Bromuro de

	Metilscopolamina
	Metilbromuro de Octatropina
<b>Derivados sintéticos</b>	<b>Sintéticos</b>
Trimebutina	Bromuro de Otilonio
Dicloverina	Bromuro de Pinaverio

108

## Utilidad del test de activación de basófilos en el diagnóstico de hipersensibilidad frente a AINES. Estudio preliminar

**A. Rodríguez Trabado,  
E. Rodríguez Martín, C. Fletes Peral,  
S. Porcel Carreño,  
F. J. Hernández Arbeiza,  
S. Jiménez Timón,  
L. Fernández Moya, R. Cobo López**

*Servicio de Alergología. Complejo Hospitalario de Cáceres.*

**Introducción:** Diversos grupos españoles han valorado la utilidad del test de activación de basófilos por citometría de flujo en el diagnóstico de alergia a medicamentos, obteniendo una sensibilidad en torno al 50% y una especificidad del 90-95% en estudios con Beta-lactámicos y AINES.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio transversal tomando muestras a 15 pacientes con anamnesis altamente sugerente de hipersensibilidad a AINES para realización de test de activación de basófilos. Para ello, se obtuvo sangre total heparinizada, y se analizaron los resultados mediante citometría de flujo con doble marcaje mediante anticuerpos monoclonales antiIgE de alta afinidad para separar basófilos y anti-gP53 como marcador de activación. Se consideró positivo un porcentaje de basófilos activados al menos el doble que el control negativo.

El test se realizó con el/los fármaco/s implicado/s en la reacción, a distintas concentraciones (comprendidas entre 1 mcg/ml, y 1 ng/ml). En algunos pacientes, se probó también un segundo AINE no implicado en la reacción.

**Resultados:** - De 5 pacientes con reacción frente a AAS, obtuvimos 3 resultados positivos frente a AAS, uno de los cuales también reaccionó frente a Ibuprofeno.

- En 2 pacientes con reacción frente a Ibuprofeno, uno resultó positivo a dicho fármaco. Ambos negativos con AAS.

- En 4 de 6 pacientes con reacción frente a más de un AINE, se obtuvieron resultados positivos frente a AAS e Ibuprofeno.

- Se obtuvo un resultado positivo frente a Metimazol Magnésico en un paciente con reacción a múltiples AINES

**Conclusiones:** El test de activación de basófilos podría ser de utilidad como prueba complementaria en el estudio de alergia a AINES, especialmente teniendo en cuenta que no se dispone de pruebas *in vitro* válidas en el momento actual.

La sensibilidad del test en nuestra serie parece aumentar en pacientes con reacciones a múltiples AINES.

La Aspirina y el Ibuprofeno pueden ser fármacos de referencia para esta técnica en pacientes con alergia a AINES.

109

## Submaxilitis por yodo

**L. Bruno, S. Uixera, A. Ferrer, V. Gutiérrez,  
A. Lanuza, C. Pérez, L. Prieto**

*Sección de Alergología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.*

**Introducción:** La sialoadenitis es una complica-

ción excepcional de la exploración con contrastes yodados. Se han comunicado casos de inflamación de las glándulas salivares por medios de contraste yodados (iónicos y no iónicos) tras su administración intravenosa y oral. El mecanismo etiopatogénico permanece desconocido.

*Caso clínico:* Varón remitido por presentar tumefacción submandibular bilateral, de instauración brusca, intensamente dolorosa a las seis horas tras la ingesta de Lugol (yoduro potásico). No asociaba disfagia, disnea ni manifestaciones sistémicas. El cuadro remitía en pocas horas con tratamiento antiinflamatorio convencional. Refería unos tres episodios idénticos. El único factor común en todos ellos era la realización unas horas antes de una TAC por un proceso urológico. En estas ocasiones había acudido al servicio de urgencias donde era atendido por el especialista de ORL siendo el diagnóstico de submaxilitis. Entre los antecedentes patológicos destacaba una tiroidectomía por bocio y una nefrectomía por hipernefroma.

*Material, métodos y resultados:* Provocación con yoduro potásico: positiva (reproducción del cuadro descrito a las seis horas). Se descartaron otras afecciones glandulares.

*Conclusión:* Se comunica un caso de sialoadenitis por yodo. En nuestro conocimiento no existen en la literatura otros casos secundarios a la administración de yodo por vía oral. Los mecanismos patogénicos propuestos serían bien un daño por toxicidad directa sobre el parénquima glandular o bien por idiosincrasia. En este contexto, la realización de pruebas cutáneas no parece justificado. En los casos publicados la recurrencia es la norma y la premedicación con antihistamínicos y/o corticoides no parece prevenir la aparición del cuadro.

## Dermatitis alérgica de contacto por principio activo de minoxidil

**C. Fletes Peral, S. Porcel Carreño, E. Rodríguez Martín, A. Rodríguez Trabado, S. Jiménez Timón, J. Hernández Arbeiza, L. Fernández Moya, R. Cobo López**

*Servicio de Alergia. Complejo Hospitalario de Cáceres.*

*Introducción:* El minoxidil tópico suele utilizarse para el tratamiento de la alopecia androgénica.

Se estima una incidencia de Dermatitis Alérgica de Contacto (DAC) por fórmulas de minoxidil en torno al 3-5% según los diferentes estudios. El propilenglicol (usado como vehículo en formulaciones de minoxidil) es el agente etiológico en la mayoría de los casos. El minoxidil como principio activo suele dar respuestas negativas. Se ha descrito, en unos pocos casos, DAC por minoxidil vehículo dependiente, aunque quizás este cuadro esté infradiagnosticado.

*Material y métodos:* Mujer 40 años de edad, no atópica, con lesiones vesiculosas, exudación, eritema y descamación en cuero cabelludo, tras una semana de tratamiento con minoxidil en solución al 5% por alopecia.

Se obtuvieron muestras para la realización de pruebas epicutáneas con la fórmula magistral responsable del cuadro aportada por nuestra paciente (Minoxidil al 5%, propilenglicol, alcohol 60°, ácido retinoico 0,05%), así como con cada uno de los componentes por separado (Minoxidil al 2% en propilenglicol, Minoxidil al 2% en alcohol 60°, Minoxidil en solución acuosa al 2%, propilenglicol al 10, 20 y 50%, alcohol 60° y ácido retinoico 0,05%).

*Resultados:* Se obtuvieron respuestas positivas (+++) en la lectura a las 48, 72 y 96 horas con la fórmula aportada por el paciente, minoxidil al 2% en propilenglicol y minoxidil al 2% en alcohol 60°, así como con minoxidil al 2% en suero salino (++) . No hubo respuesta frente a propilenglicol, alcohol y ácido retinoico.

*Conclusiones:* • Presentamos un caso de DAC por principio activo de minoxidil, con estudio de hipersensibilidad retardada negativo para los vehículos utilizados en su formulación y testados por separado.

- La respuesta cutánea se intensifica claramente

tras la aplicación de minoxidil con propilenglicol o con alcohol, lo cual refleja la importancia del vehículo, probablemente derivado de su capacidad para favorecer la penetración del antígeno

111

## Valor predictivo de la respuesta bronquial a AMP y concentraciones de óxido nítrico exhalado (ENO), como marcadores de reducción de la dosis de corticoides inhalados en asmáticos

S. Uixera, L. Bruno, A. Ferrer, V. Gutiérrez, C. Pérez-Francés, A. Lanuza, L. Prieto

Sección de Alergología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

*Introducción:* En la actualidad, no se dispone de parámetros fiables para predecir que pacientes estabilizados con corticoides inhalados (CI), responderan a la reducción de la dosis de corticoides.

El objetivo del estudio fue determinar la utilidad de la respuesta bronquial a AMP y de las concentraciones de ENO, como indicadores predictivos de una respuesta satisfactoria a la reducción de las dosis de corticoides, en asmáticos estables con dosis moderadas-altas de dichos fármacos.

*Material y métodos:* Se seleccionaron 37 pacientes con asma estable durante los últimos tres meses con dosis moderadas-altas de CI (beclometasona 500-1000 ug o dosis equivalentes de otro corticoide).

Durante las dos semanas iniciales los pacientes mantuvieron sus dosis habituales de corticoides; posteriormente se redujeron sus dosis basales a la mitad durante un periodo de 12 semanas.

Se realizaron determinaciones de ENO, espiro-

metría y provocación bronquial con AMP, al final del periodo basal y en las semanas 2, 8 y 12. Así mismo, los pacientes realizaban registros de Peak-flow diarios y completaban un diario de síntomas y de uso de  $\beta_2$  de rescate.

*Resultados:* Veintisiete pacientes permanecieron estables, presentándose exacerbación del asma en diez de ellos. Se objetivó que la presencia al inicio del estudio de respuesta bronquial a AMP junto a concentraciones de ENO  $> 15$  ppb ( $p = 0,006$ ), predecían un fracaso en la respuesta a la reducción de corticoides. Por el contrario la presencia aislada de alguno de ellos, no tenía valor predictivo.

*Conclusión:* En pacientes con asma estable con dosis moderadas-altas de corticoides, la presencia basal de respuesta broncoconstrictora a AMP junto a niveles de ENO  $>15$  ppb, pueden ser de utilidad para identificar a aquellos pacientes que presentaran una desestabilización del asma ante una reducción de la dosis de corticoides.

112

## Estudio de hipersensibilidad a colirios midriáticos

R. Blanco González, S. Acero Sáinz, M<sup>a</sup> D. Herrero Gil

Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila.

*Introducción:* En el transcurso de una exploración oftalmológica rutinaria se utilizan habitualmente colirios midriáticos (fenilefrina, ciclopentolato, atropina, tropicamida). Hasta la actualidad la fenilefrina ha sido el implicado con mayor frecuencia en reacciones de hipersensibilidad.

*Material y métodos:* Se estudiaron 25 pacientes (21 mujeres, 4 varones) que acudieron a nuestra consulta desde 1999 hasta 2003 por haber presentado una reacción adversa a colirios midriáticos, de edades comprendidas entre los 7 y

los 81 años. A todos ellos se les realizaron pruebas en *prick* e intradermorreacción y epicutáneas con la batería habitual de midriáticos y timerosal y pruebas de tolerancia según el resultado de las anteriores. Todos los pacientes dieron su consentimiento por escrito.

**Resultados:** Las pruebas en *prick* fueron negativas en todos los pacientes. Las pruebas en intradermorreacción (ID) fueron positivas para fenilefrina en once pacientes y para ciclopentolato en un paciente. Las pruebas epicutáneas (PE) fueron positivas para fenilefrina en once pacientes y para timerosal en dos pacientes. A los pacientes con todas las pruebas descritas negativas se les realizó una tolerancia con los colirios correspondientes, siendo ésta positiva para fenilefrina en cuatro pacientes y para atropina en un paciente.

Con todo ello diagnosticamos a dieciséis pacientes (64% del total) de hipersensibilidad de contacto a fenilefrina de la siguiente manera: dos pacientes mediante pruebas positivas en ID; dos pacientes por PE positivas; nueve pacientes por pruebas positivas en ID y PE; y cuatro pacientes por pruebas de tolerancia positivas. En todos ellos las PE con timerosal fueron negativas.

**Conclusiones:** Hemos demostrado un mecanismo de hipersensibilidad retardada a fenilefrina en el 64% de los pacientes estudiados. Todos ellos toleraron otros midriáticos sin ningún problema.

113

## **Evaluación del inicio del efecto de la actividad antialérgica con rupatadina, un nuevo antihistamínico y antagonista del PAF mediante el modelo de cámara de viena: presentación del estudio**

**E. Arnaiz\*, I. Izquierdo\*, C. Leuratti\*\*, I. Pérez\*, F. Horak\*\*\***

\*I+D, Unidad Clínica, J Uriach & Cía, S.A. Barcelona. Spain. \*\*Cross, SA., Arzo, Switzerland, \*\*\*Allergy Center Vienna West. Vienna. Austria.

Rupatadina (Rupafin©) es una nueva entidad química con un potente efecto dual antihistamínico y antagonista del PAF con demostrados efectos en estudios *in vitro* e *in vivo*. En una exposición natural a alérgenos, la concentración de partículas alérgicas está influenciada por una amplia variedad de factores. La Viena Challenge Chamber (VCC) es un sistema ideal para el estudio de la eficacia de un antihistamínico en sujetos con rinitis alérgica estacional inducida ya que produce una concentración homogénea y constante del aeroalergeno en el aire.

Basándonos en esto, se está llevando a cabo un estudio en Austria con el objetivo de comparar los efectos de rupatadina 10 mg y placebo en el flujo nasal en sujetos con rinitis alérgica inducida, incluyendo congestión nasal en respuesta a un alérgeno específico (polen). El estudio plantea un diseño cruzado, aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo. 36 sujetos evaluables con historia de rinitis alérgica estacional recibirán rupatadina 10 mg o placebo cada mañana durante 7 días (periodo I). Después de un periodo de lavado de al menos 14 días, los sujetos serán cruzados al otro brazo de tratamiento que durará 7 días más (periodo II). Al final de ambos periodos (día 8), el paciente se expondrá a la VCC durante un total de 6 horas.

El flujo nasal y el peso de las secreciones nasales se medirán antes y cada 30 minutos durante la exposición en la cámara; de forma similar, los síntomas subjetivos nasales y no-nasales (incluyendo obstrucción nasal) serán registrados antes de la exposición y cada 15 minutos dentro de la cámara. Adicionalmente, se recogerán muestras de lavados nasales de todos los sujetos antes y después de la exposición en la

VCC con los que se pretende determinar los mediadores de la respuesta inflamatoria y alérgica, tales como las citoquinas (e.g. IL-8 and GM-CSF) además de moléculas de adhesión (Icam-1 soluble).

114

## Rupatadine in allergic rhinitis: Pooled analysis of efficacy data

I. Pérez, G. De la Cruz, I. Izquierdo

Research Centre. J Uriach & Cía, S.A. Barcelona. Spain.

Rupatadine (RU) fumarate it is new non-sedative antihistamine compound which exhibit also PAF antagonist actions. An exploratory analysis, pooling of data from clinical studies was performed to better characterise the effects of rupatadine in allergic rhinitis patients.

The statistical analyses employed a mixed-effect model by means of individual date of primary end point variables in SAR and PAR studies. A total of 10 trials were included in these analyses (n=2076). Pooling data was considered appropriate as they had the same primary efficacy variables and similar number of patients. The model analysed the effects for study, treatment and study-by-treatment interactions, with study and study-by-treatment being random and treatment being fixed. Furthermore, we also explore the effects of covariates. Model extracted effects for study, treatment, sex, age, sex by treatment and age by treatment interactions. Study and study-treatment being random and the other effects fixed.

The pooled analysis for these primary efficacy variables is given below:

SAR: DTSSmean (n= 1368)

	Placebo (n=205)	2,5 mg (n=76)	5 mg (n=79)	10 mg (n=541)	20 mg (n=467)
Mean	0,98	0,80	0,77	0,75	0,71
SD	0,56	0,52	0,45	0,51	0,49
P vs placebo	-	0,0012	0,0003	<0,0001	<0,0001

\*DTSSmean: Mean daily total symptoms score (range: 3-0)

\*Pdmax1: Mean Percentage of days where the worst severe score was less or equal to 1

PAR: Pdmax1 (n=708)

	Placebo (n=265)	2,5 mg (n=260)	5 mg (n=183)
Mean	33,9	45,1	47,2
SD	34,2	36	35,9
P vs placebo	-	0,001	<0,0001

These pooled data corroborated the claim that doses of 10 and 20 mg rupatadine are effective. Both doses provided the best profile in the reducing daily symptoms in SAR or a less percentage of days without or with mild symptoms in PAR as compared to placebo.

115

## Sensibilización frente a isoniácida

Y. Puente Crespo\*, A. Arenas Vacas\*\*,  
E. Almeda Llamas\*, J. García-Arévalo  
Moreno\*, C. Roviralta Puente\*, J. C. Daza  
Muñoz\*\*\*

\*Alergoclínica Virgen de Loreto. Córdoba. \*\*Centro de Salud. Córdoba. \*\*\*Servicio Regional de Inmunología y Alergia. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Paciente de 38 años, HIV negativa que consultó por presentar manifestaciones cutáneas tras administración oral de un preparado tuberculoestático que contenía rifampicina, isoniácida y pirazinamida. La reacción sucedió a los treinta minutos del comienzo del tratamiento y persistió durante unas treinta horas, precisando tratamiento médico de urgencias.

**Objetivos:** Conocer el diagnóstico etiológico de esta reacción adversa y obtener un tratamiento alternativo en este caso de tuberculosis pulmonar activa.

**Métodos y resultados:** La bioquímica hepática seriada efectuada a la paciente se mantuvo siempre dentro de la normalidad. Durante el estudio la paciente no estuvo bajo tratamiento. Las pruebas cutáneas con neumoalérgenos y los patch-

*test* con la batería estándar de contactantes fueron negativos. La IgE total fue de 84 kU/l. Los *prick test*, intradermoreacciones y las pruebas de provocación oral fueron negativas con rifampicina, etambutol y pirazinamida. *Patch-test* con isoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida fueron negativos. Las pruebas intradérmicas con isoniacida resultaron positivas (1/1000) en la paciente mientras que ninguno de los cinco controles atópicos y no-atópicos presentaron resultados positivos. La desensibilización con isoniacida no fue consentida por la paciente que recibió un tratamiento alternativo.

	Isoniacida	Rifampicina	Pirazinamida
Prick		1/1000 a 1/10	1/1000 a 1/10
Intradermoreacción	1/1000	1/10000 a 1/10	1/1000 a 1/10
Patch-test	2% en agua	1% a 10%	1% a 10%

**Conclusiones:** La isoniacida es un tuberculoes-tático mayor, con el que han sido descritos escasos casos de reacciones adversas inmunológicamente mediadas. Describimos un cuadro clínico de sintomatología cutánea debido a reacción de hipersensibilidad, posiblemente, tipo I frente a isoniacida

116

## Estudio de la efectividad clínica de la combinación de salmeterol y propionato de fluticasona en un solo dispositivo accuhaler en el manejo del asma bronquial. Estudio prospectivo observacional

R. Leonart\*, R. Mora Ripoll\*, C. Murio Pujol\*\*

\*Departamento Médico Almirall Prodesfarma. Barcelona.

\*\*Neumología Hospital General de Catalunya. Sant Cugat.

**Introducción:** Son conocidos los beneficios clínicos de la administración conjunta de salmeterol propionato de fluticasona (PF). Además existe una mayor cumplimentación del tratamiento en lugar de dos formas farmacéuticas distintas. El objetivo fue evaluar la efectividad clínica de la combinación de salmeterol y propionato de fluticasona (S/F) en un dispositivo accuhaler en el manejo de pacientes con asma en el ámbito de la AP.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional en pacientes con asma (según criterios SEPAR) que a criterio del clínico pudiesen beneficiarse del tratamiento combinado. Para el estudio de efectividad se evaluaron parámetros clínicos, IMJ e ICG del asma, en 4 m previos y a los 4 m.

**Resultados:** participaron 797 médicos de MG de todo el Estado Español. Incluidos 3.299 pacientes: 1.793 v (55,7%), edad media de 56,1 años (DE=16,9). La evolución se detalla en la siguiente tabla:

Variables clínicas de efectividad	4 m previos	4 m Tratamiento S/F
<b>ASMA LEVE (N= 971)</b>		
Ingresos/visitas a urgencias*	124 (12,8%)	42 (4,3%)
Corticoides orales*	151 (15,7%)	44 (4,6%)
Agudizaciones*	602 (62,0%)	216 (22,2%)
Cumplimiento >80%	62,7%	87,4%
<b>ASMA MODERADA (N= 2.052)</b>		
Ingresos/visitas a urgencias*	648 (31,6%)	185 (9,0%)
Corticoides orales*	789 (38,6%)	272 (13,3%)
Agudizaciones*	1.675 (81,6%)	787 (38,4%)
Cumplimiento >80%	67,4%	89,4%
<b>ASMA GRAVE (N=276)</b>		
Ingresos/visitas a urgencias*	193 (70,2%)	72 (26,2)
Corticoides orales*	229 (83,6%)	111 (40,5%)
Agudizaciones*	262 (94,9%)	186 (67,4)
Cumplimiento >80%	75,9%	92,3%

\*P McNemar <0,001.

La ICG mejoró a lo largo del estudio de manera

significativa. El índice de morbilidad tendió a la baja de manera significativa en los tres grados de gravedad de asma.

*Conclusiones:* El tratamiento combinado de S/F ha demostrado ser efectivo, en todos los parámetros clínicos estudiados y en los diferentes estadios de gravedad de asma. El cumplimiento con el tratamiento fue elevado y la tolerancia excelente.

Estudio financiado por Almirall Prodesfarma.

117

## El tabaco como alergeno ambiental

**S. Calderón, A. Armentia, T. Asensio,  
B. Bartolomé, A. Fernández, R. Fuente,  
M. Puyo.**

*Sección de Alergia. Hospital Universitario Río Hortega.  
Valladolid.*

*Introducción:* La morbi-mortalidad mundial por asma y patología bronquial obstructiva crónica ha aumentado en los últimos años. El incremento de esta enfermedad se ha atribuido a causas genéticas y cambios ambientales e higiénicos. El mecanismo por el cual el tabaco influye en la inflamación bronquial es un área de controversia. Estudios recientes de amplias poblaciones han evidenciado que la exposición al humo del tabaco durante la infancia se asocia con un aumento de la prevalencia de asma entre adultos no fumadores. Los intentos de prevención del asma con medidas de intervención antitabáquica en madres

atópicas y en sus hijos no han dado resultados concluyentes.

*Material:* Probamos un extracto de tabaco (BIAL) en una muestra de 180 pacientes con patología obstructiva bronquial (asma intrínseco y extrínseco, BNCO, cáncer de pulmón) y con distinto hábito tabáquico.

*Métodos:* Pruebas cutáneas a batería convencional, extracto de tabaco, artemisia, látex y otras solanáceas. Provocación bronquial con extracto de tabaco de Canarias. Test de contacto con nicotina y extracto de tabaco. Test inmunológicos: determinación de IgE específica a tabaco por método CAP de Pharmacia y SDS – PAGE. Reactividad cruzada tabaco/polen de gramíneas: EAST-inhibición

*Resultados:* *Prick-test* + a: Tabaco en 16 pacientes con asma extrínseco por polen de gramíneas de una muestra aleatoria de 60 pacientes. Controles negativos (asma intrínseco, cáncer de pulmón y adultos sanos y prematuros).

Pruebas de contacto: negativas.

Provocación bronquial: positiva con dilución 1/10 del extracto de tabaco fresco en los 16 pacientes y negativa en los controles.

IgE específica + a: *Lolium* y tabaco

*Conclusiones:* Demostramos que el tabaco se puede comportar como un alergeno capaz de inducir una respuesta inflamatoria mediada por mecanismo inmunológico IgE-específico. Así como en el asma ocupacional el tabaquismo se asocia a una expresión temprana de la enfermedad, es posible que también aumente la expresividad clínica de otros tipos de asma extrínseco.