

Comunicaciones Libres

ASMA

30

Estudio sobre el desarrollo de taquifilaxia con formoterol en el broncoespasmo inducido por ejercicio físico

R. García Rodríguez, F. Feo Brito,
P. A. Galindo Bonilla, E. Gómez Torrijos,
J. Borja Segade, R. Fernández-Pacheco

Complejo Hospitalario de Ciudad Real.

Introducción: El formoterol es un broncodilatador beta-agonista de eficacia demostrada en la prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio físico (BIE). El uso regular de salmeterol y otros beta-adrenérgicos puede dar lugar a un descenso en la protección que ejercen frente a determinados estímulos como el ejercicio físico. Se desconoce si estos resultados son extrapolables al uso regular del formoterol en el BIE.

Material y métodos: Se realizó un estudio randomizado, paralelo, doble ciego, controlado con placebo, en 21 pacientes con BIE. Cada paciente recibió formoterol o placebo durante los 28 días del estudio. Los días 1, 14 y 28 se sometió a cada paciente a dos pruebas de esfuerzo, separadas por un intervalo de 3 horas. Treinta minutos antes de la 2.ª prueba el paciente realizaba una inhalación de formoterol.

La variable principal del estudio fue el índice de broncoprotección definido como la reducción en el porcentaje de descenso del VEMS en la prueba de esfuerzo tras ser protegido con formoterol.

Resultados: Se demostró una diferencia significativa entre ambos grupos de tratamiento en la evolu-

ción de la broncoprotección entre los días 1 y 28 del estudio ($p=0,002$). También pudieron demostrarse diferencias significativas en el índice de broncoprotección entre los días 1 y 28 ($p=0,012$) y los días 1 y 14 ($p=0,012$) en el grupo tratado con formoterol mientras que no las hubo en el grupo placebo.

Conclusiones: Se demuestra la existencia de taquifilaxia con el uso regular de formoterol durante 4 semanas en el efecto protector que ejerce frente al BIE. La tolerancia ya se observó a los 14 días de tratamiento pero no fue progresiva. La trascendencia clínica de estos resultados continúa siendo, sin embargo, dudosa.

50

Asma ocupacional por carmín de cochinilla en carniceros

B. Añíbarro, F. J. Seoane, C. Vila,
M. V. Múgica, M. Lombardero*

Unidad de Alergología. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.

**Lab. Bioquímica. ALK-Abelló. Madrid.*

El carmín de cochinilla (E-120) es un colorante natural obtenido del cuerpo de hembras de *Dactylopius coccus* Costa (cochinilla). Se han descrito casos de alergia por su ingesta, inhalación y contacto sobre todo en fabricantes. Presentamos dos carniceros con asma ocupacional por carmín de cochinilla.

Pacientes: 1) Varón de 47 años, carnicero desde los 12. Presenta rinoconjuntivitis y asma que se reagudizaron en el lugar de trabajo, sobre todo coincidiendo con la elaboración de embutidos. Utiliza carne y aditivos (Colorsán) presentando además, urticaria al contacto.

2) Varón de 24 años, polínico, carnicero desde los 20. Presenta asma de 6 meses de evolución, de predominio nocturno y en relación con la elaboración de embutidos.

Métodos: Se realizaron *prick test* para neumoaérgenos, proteínas vacunas, Colorsán y sus componentes por separado (ac. ascórbico, citrato, almidón de patata, metabisulfitos, carmín de cochinilla). IgE total, CAP para ácaros. Espirometría basal. Test de metacolina. Registro de PFM en período laboral y de descanso. Provocación inhalatoria con cochinilla y ácaros. SDS-PAGE e *immunoblotting* del extracto de cochinilla. Blotting-inhibición de cochinilla con ácaros.

Resultados: 1) *Prick test* positivos para *Pteronyssinus*, *farinae*, Colorsán y cochinilla (negativas en 10 controles). IgE total: 516 kU/L. CAP para *pteronyssinus* 2,33 kU/L, *farinae* 0,99 kU/L. Espirometría basal: normal. PD20-metacolina: 50 UIA. PFM sin variaciones significativas. Provocación inhalatoria con *pteronyssinus*: negativa. Provocación inhalatoria con cochinilla: positiva, PD20= 39 UIA.

2) *Prick test* positivos para *pteronyssinus*, pólenes, Colorsán y cochinilla. IgE total: 149 kU/l. CAP para *pteronyssinus* clase 0. Espirometría basal: normal. PFM sin variaciones significativas. PD20-metacolina: 175 UIA. Provocación inhalatoria con *pteronyssinus*: negativa. Provocación inhalatoria con cochinilla: positiva, PD20: 70 UIA.

El *immunoblotting* mostró fijación de IgE específica a una proteína de 10 kDa y otras bandas no bien definidas. No se produjo inhibición con extracto de *pteronyssinus*.

Conclusiones: Presentamos 2 pacientes con asma ocupacional por sensibilización a carmín de cochinilla. Los resultados confirman un mecanismo IgE mediado.

No hemos podido demostrar la existencia de reactividad cruzada entre carmín de cochinilla y ácaros. Los carniceros deben considerarse como un grupo más de riesgo de sensibilización a carmín de cochinilla.

Evaluación de la inflamación bronquial mediante el estudio de esputo inducido tras la provocación bronquial específica con agentes ocupacionales

M. Fernández-Nieto, S. Quirce, A. Jiménez, A. Alemán, J. Sastre

Servicio de Alergia. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

El esputo inducido es un método no invasivo que aporta información sobre los cambios inflamatorios que ocurren en la vía respiratoria de los pacientes asmáticos.

Presentamos 13 pacientes con asma ocupacional, confirmado mediante provocación bronquial específica (PBE). Los agentes etiológicos fueron: isocianatos 3 casos, cianoacrilato 2 casos, látex 4 casos, enzimas glicolíticas de panadería 4 casos. En tres de los panaderos se realizaron 2 PBE, por lo que en total se analizaron 16 PBE. En 11 casos se obtuvieron respuestas bronquiales inmediatas, en 2 casos respuestas duales, en 2 casos reacciones tardías aisladas y en un caso una respuesta atípica progresiva.

Se realizó inducción de esputo con salino hipertónico, utilizando tripsina como dispersante, en condiciones basales y 24 horas tras la PBE. En uno de los pacientes no se consiguió esputo tras la inducción. En dos de los pacientes las muestras de esputo resultaron insuficientes para recuento celular, por lo que en total se analizaron 13 muestras completas (pre y postprovocación).

En las 13 muestras obtenidas en situación basal el porcentaje de neutrófilos (rango entre 70 y 100%) predominaba sobre el de eosinófilos. Unas 24 horas después de la provocación bronquial específica se produjo un marcado aumento de los eosinófilos en 10 de las 13 muestras, con valores entre un 60 y un 90% de

eosinófilos. En las 3 muestras restantes, la celularidad del esputo no varió tras la PBE, permaneciendo superior el porcentaje de neutrófilos. De los cinco casos con respuestas no-inmediatas, en tres pacientes aumentaron los eosinófilos tras la PBE y en los otros dos predominaban los neutrófilos.

Aunque los eosinófilos son las principales células implicadas en la respuesta asmática, especialmente en la reacción tardía, estudios recientes sugieren que los neutrófilos pueden contribuir en ciertos casos a la broncoconstricción inducida por agentes ocupacionales.

208

Asma ocupacional y alergia alimentaria por carmín cochinilla: A propósito de tres casos

J. Cuéllar, A. Muñoz-Cano, R. Almero, M. D. Lanuza, E. Ligeró, A. Giner, A. Campos

Servicio de Alergia. Hospital Universitario "La Fe". Valencia.

Introducción: El carmín cochinilla (E-120) es un colorante natural rojo que se obtiene a partir de las hembras del artrópodo *Dactilopius coccus costa* (cochinilla), que parasita varias especies de cactus. Se emplea en industrias alimentarias, farmacéutica y cosmética. Se ha descrito sintomatología alérgica con manifestaciones cutáneas, respiratorias y digestivas, en relación con este colorante.

Material y métodos: Presentamos tres pacientes, uno de ellos atópico, con diferentes manifestaciones alérgicas por carmín cochinilla. Dos referían rinitis y asma por exposición laboral a este colorante y un tercero sufrió un cuadro de anafilaxia por ingesta de salsa rosa, que lo contenía como aditivo. Se realizaron pruebas cutáneas con neumoaerógenos y alimentos habituales, especias y carmín cochinilla. Se determinaron los niveles de IgE total y específica para carmín

(CAP system), ECP sérica, analítica general y Rx de senos y tórax. En los pacientes con síntomas respiratorios se practicó espirografía basal, prueba de provocación bronquial inespecífica y de manipulación del aditivo (baldeo), así como provocación oral con carmín.

Resultados:

– Las pruebas cutáneas resultaron positivas para carmín cochinilla en los tres pacientes, siendo los controles negativos.

– Los niveles de IgE total, analítica y exploraciones radiológicas fueron normales en los tres casos y la ECP sérica estaba elevada en dos de ellos.

– La IgE específica para carmín cochinilla fue positiva en un paciente.

– La provocación bronquial inespecífica fue positiva en un paciente.

– El test de manipulación fue positivo en los dos pacientes, objetivándose una respuesta dual en uno de ellos, aunque sin repercusión clínica.

– La provocación oral fue negativa.

Conclusiones: Presentamos dos casos de asma y rinitis ocupacional en trabajadores que manipulan habitualmente carmín cochinilla y otro de anafilaxia por ingesta de un alimento que contenía dicho colorante. Por medio de test *in vivo* e *in vitro* es posible demostrar patología mediada por IgE para este alérgeno.

130

Asma profesional por hipersensibilidad a nécora

M. Gómez Martínez, E. Alday Figueroa, M. D. Herrero Gil*, I. Moneo Goiri*, P. Ojeda Fernández

*Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. *Servicio de Inmunología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.*

Introducción: Las reacciones de hipersensibilidad tras la ingestión de marisco son una de las

alergias alimentarias más frecuentes en adultos. La mayoría son alergias a múltiples mariscos, tales como la langosta, cangrejo y camarón. En la literatura encontramos descritos casos de asma profesional por crustáceos en manipuladores de alimentos.

Material y métodos: Mujer de 25 años de edad con antecedentes personales de polinosis. Desde hace unos 6 años trabaja en una empresa dedicada a la cocción de distintos mariscos. Maneja pulpo, gamba, langostino, nécora y cangrejo. Desde hace unos 2 años, coincidiendo con los meses en que se cuece nécora en su puesto de trabajo, de septiembre a octubre, refiere disnea, sibilancias y tos seca al entrar en la empresa con reagudizaciones nocturnas. También refiere lesiones urticariales en zonas de contacto con el líquido de cocción de la nécora, estando el resto del año asintomática. Tolera gamba y langostino cocidos; nunca ha comido langosta, bogavante, cigala, quisquilla, camarón, centollo, buey de mar, nécora ni cangrejo. Tolera pescado blanco y azul. Se realizó *prick test* a una batería de neuroalergenos y crustáceos. Se determinó la IgE total y se realizó SDS-PAGE e inmunodetección IgE con antígeno de gamba, cigala, nécora, buey de mar y langostino tanto crudo como cocidos.

Resultados: Las pruebas cutáneas fueron positivas con nécora y cangrejo. Se detectó 3 alergenos de bajo peso molecular aproximadamente de 14 kDa en la nécora cocida no reconociendo otros alergenos en los otros crustáceos testados.

Conclusiones: Presentamos a una paciente con hipersensibilidad selectiva a nécora, que reconoce una proteína distinta a la tropomiosina, considerado el alergeno mayor en los crustáceos. El diagnóstico de hipersensibilidad a crustáceos debe realizarse siempre con extractos tanto crudos como hervidos y completarse con estudios inmunológicos de detección de IgE específica.

Harina de colza: agente causante de asma ocupacional en ganaderos

M. J. Álvarez Puebla, J. L. Estrada Rodríguez, F. P. Fernández Rojo*, D. Barber**, F. Gozalo Reques

Sección de Alergología. *Servicio de Patología. Hospital de León. León. **ALK-Abelló. Madrid.

Los manipuladores de cereal, y entre ellos los ganaderos, están expuestos a múltiples sustancias sensibilizantes que pueden causar asma ocupacional.

Presentamos 6 sujetos manipuladores de piensos y diagnosticados de asma ocupacional. Se realizaron pruebas cutáneas (pólenes, ácaros, hongos, α -amilasa, epitelios, harinas de cereales, leguminosas y colza) y se cuantificaron los valores de IgE sérica total y específica para los alergenos positivos en las pruebas cutáneas. En tres de los pacientes se realizó el siguiente estudio: el primer día se obtuvo una muestra de esputo y se realizó provocación bronquial (PB) con metacolina. El segundo día se realizó PB con un extracto de harina de colza, repitiéndose al cabo de 24 h la inducción de esputo y la PB con metacolina. Se evaluó el perfil celular y los niveles de ECP en esputo.

La latencia media fue de 7,8 a (R:1-29 a) y la duración del asma de 1,6 a (R:1-3 a). Todos los pacientes mostraron pruebas cutáneas positivas con harina de colza, detectándose niveles de IgE para colza en 4 de ellos. Tres de los pacientes eran atópicos. La PB con harina de colza fue positiva en dos pacientes (PD₅₀:0,36 y 0,54 mg/ml y máxima caída del pico de flujo a la respuesta tardía de 11 y 18%). En ambos se detectó un incremento de los valores de ECP en esputo (de 34,5 a 94 μ g/ml y de 18,5 a >200 μ g/ml) y de la sensibilidad (PD₅₀) a metacolina (de 103 a 34,7 y de 45,2 a 14,1 u.a.m.). La PB con colza fue negativa en el tercer paciente.

Conclusión: Nuestros resultados indican que la harina de colza puede desencadenar reacciones IgE

mediadas en pacientes sensibilizados, y causar por lo tanto asma ocupacional. La harina de oleaginosas (colza) se obtiene tras la extracción de los aceites de la semilla y se utiliza habitualmente como complemento proteico en la fabricación de piensos compuestos. Consideramos que sería recomendable testar este alérgeno en la evaluación de la patología ocupacional de ganaderos.

185

Asma ocupacional por la anémona del mejillón

M. J. Gavilán, J. Subiza, R. Rodríguez,
M. J. Narganes

Centro de Asma y Alergia Subiza. Madrid.

Pacientes y métodos: Pescador de 44 años, no atópico ni fumador, con historia desde hace más de 10 años de episodios de prurito cutáneo y habones en zonas expuestas, estornudos, prurito óculo-nasal, tos y disnea sibilante que sufre sólo durante su jornada laboral en el barco, especialmente durante el proceso de carga y descarga de los mejillones.

Se realiza un extracto con anémona del mejillón (proporcionadas por el propio pescador) 1:10 p/v usando como diluyente PBS. Este extracto se utiliza para realizar pruebas cutáneas en *prick* y provocación bronquial en el paciente y dos asmáticos no expuestos usados como control.

Resultados: Las pruebas cutáneas en *prick* realizadas en el paciente con una batería de 13 inhalantes y 10 alimentos incluido varias especies de pescado y mejillón fueron negativas. Por el contrario las pruebas cutáneas en *prick* fueron positivas con el extracto de anémona (1:1.000 p/v). La provocación bronquial con PBS (DeVilbiss 646 durante 2 minutos) no causó cambios significativos del FEV1 durante las 8 horas siguientes; por el contrario la provocación con el extracto de anémona dio lugar a una

caída del FEV1 del 30% a los 10 minutos con recuperación completa a las 2 horas y sin presencia de respuesta tardía. Las pruebas cutáneas y la provocación bronquial con anémona fueron negativas en los dos controles a pesar de que estos presentaban una reactividad a la metacolina similar a la del paciente cuyo PC₂₀ fue de 0,8 mg/ml. Mediante ELISA se objetivó una actividad IgE frente anémona de 0,451 OD, siendo por el contrario en los sueros control (5 atópicos) de tan solo 0,07 (media). Mediante inmunodeterminación se objetivaron 3 bandas de 40, 32 y 20 kD.

Conclusión: Describimos por primera vez asma ocupacional por la anémona del mejillón. Un mecanismo inmunológico mediado por IgE parece estar involucrado.

198

Relación entre la severidad del asma y factores precipitantes y sociales

P. Daroca, M. Reaño, J. F. Crespo, L. Herraiz,
A. Pallarés, J. Barbarroja, J. Rodríguez

Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

Introducción: Ninguna categorización del grado de severidad del asma ha sido aceptada de forma universal. Recientemente, el “Segundo Panel de Expertos sobre el Manejo del Asma” (EPR-2) han propuesto una clasificación del asma basada en la frecuencia y severidad de los síntomas y pruebas de función pulmonar.

Objetivo: Analizar la relación entre severidad del asma, según la clasificación del EPR-2 y factores precipitantes y/o agravantes del asma e historia social.

Métodos: Se diagnosticaron 211 pacientes de asma mediante un cuestionario clínico y pruebas de función pulmonar (broncodilatación o metacolina). El

estudio alergológico incluyó pruebas cutáneas en *prick* e IgE específica (CAP-FEIA) a *D. pteronyssinus*, cucaracha, epitelio de perro, gato, *Alternaria alternata* y *Aspergillus fumigatus*.

Resultados: La frecuencia relativa para los distintos factores evaluados aparece en la tabla.

	Severa (n=50)	Leve (n=50)	
Criterios			
Sintomas	Continuos	>2 veces/sem	
Sintomas nocturnos	Frecuentes	<1 vez/sem	
Función pulmonar (FEV1)	<60%	>80%	
Edad (años)	29,6	30,7	
Sexo (M/V)	2,8	2,6	
Tabaquismo	52%	36%	p=0,1
Animales			
Perros	34%	26%	
Gatos	2%	24%	p=0,001
Hamsters	6%	8%	
Pájaros	20%	26%	
Autopercepción de los síntomas	40%	12%	p=0,001
Alteración EBF	28%	2%	p=0,0002
PD20 (UI) mediana	14	19	
IgE específica			
Gato	28%	41%	
Perro	19%	20%	
Ácaros	30%	30%	
Cucaracha	23%	22%	
Alternaria	6%	15%	
Aspergillus	11%	17%	
Nivel de IgE específica (kU/L)			
Gato	5,6	4,6	
Perro	2,6	0,9	
Ácaros	4,6	6,9	
Cucaracha	2,3	0,9	
Alternaria	2,7	2,8	
Aspergillus	5	1,5	p=0,05

Conclusiones: No se encuentran diferencias significativas en el número de pacientes sensibilizados a los distintos alérgenos, número de sensibilizaciones por paciente, ni en el grado de HRB con espirometría normal. Sólo para los niveles de IgE específica a *A. fumigatus* se encontraron diferencias significativas con relación al grado de severidad. Menos de la mitad de los sujetos con asma severa tienen percepción de enfermedad.

Exposición laboral a esparto. Revisión de 22 casos

P. Ojeda Fernández, E. Alday Figueroa,
M. Gómez Martínez

Unidad de Neumología y Alergia Laboral. C.N.N.T.
Instituto Nacional de Higiene y Seguridad en el Trabajo.
Madrid.

Introducción: El esparto es una fibra procedente de la planta *Stipa tenacissima*, ampliamente utilizado en albañilería y otros oficios. La inhalación de polvo de esparto puede producir asma y alveolitis alérgica extrínseca (AAE).

Objetivo: Presentamos la casuística de 22 trabajadores evaluados en nuestra Unidad desde 1996 hasta 03/2000.

Resultados: 22 hombres, 0 mujeres; mediana de edad: 36,5 años (rango: 19-58); 7 fumadores, 7 no fumadores, 5 ex-fumadores, 3 no consta; 18 escayolistas, 3 albañiles, 1 moldeador de bronce; tiempo medio de exposición: 18,25 años (DS 11,28); tiempo medio con sintomatología: 3,38 años (DS 5,19); 18 con historia clínica compatible con AAE y 4 con asma; pruebas cutáneas: negativas (15), esparto y hongos positivo (2), aspergillus y cladosporium positivo (1), inhalantes habituales positivos (4); RAST IgE esparto y hongos: clase 3 aspergillus (1), negativos (17), no realizado (4); RAST IgG: clase 2 cladosporium (1), negativos (16), no realizado (5); Espirometría: normal (17), patrón mixto (1), obstructivo leve (2), obstructivo severo (1), restrictivo (1); Test de provocación bronquial con esparto: no realizado (10), negativo (2), positivo (10); respuesta inmediata pura (4), dual (6); caída media FEV1: -20% (DS 11%); caída media PEF (en las tardías): -29% (DS 5%); tiempo de latencia tardía: 9,17 horas (DS 1,83); diagnóstico final: AAE (17), probable AAE (1); asma profesional (3); asma sin filiar (1).

Conclusiones: Tanto las pruebas cutáneas alérgicas como el estudio inmunológico *in vitro* resultan de escasa ayuda en el diagnóstico de asma o AAE por inhalación de polvo de esparto, resultando el test de provocación bronquial específico el método más fiable para el diagnóstico.

ALERGIA CUTÁNEA

2

Análisis descriptivo de la dermatitis atópica del adulto

A. Valls Sánchez, P. Barranco Sanz, N. Prior Gómez, J. Contreras Porta, R. Cabañas Moreno, M. C. López Serrano

Sección de Alergología. H.G.U. La Paz. Madrid.

Objetivo: Estudio observacional de una población de pacientes con dermatitis atópica.

Materiales: Se incluyeron todos los pacientes de edad mayor o igual a 14 años de ambos sexos diagnosticados de dermatitis atópica en la sección de alergología del H.G.U. La Paz en los últimos 4 años.

Métodos: Se estudiaron variables relacionadas con la edad, sexo, antecedentes familiares y personales atópicos, tipo de sensibilizaciones encontradas, clínica presentada con ellas y presencia o no de hipersensibilidad retardada.

Resultados: Número total de pacientes estudiados 50, 13 hombres (26%) y 37 mujeres (74%), con una edad media de 29,5 años. Presentaban antecedentes familiares atópicos de primer grado 34% y antecedentes personales 76%. Presentaban sensibilización alimentaria 7 pacientes (14%), siendo los más frecuentes frutas y hortalizas (50%), y con neuroalergenos 25 pacientes (50%), siendo para pólenes 30/50 (68%), ácaros 17/50 (34%), epitelios 23/50 (46%) y hongos 9/50 (18%). La IgE sérica total media era 1.059 ku/ml. *True test* positivo en 7 de los 14 pacientes en los que se realizó (50%). Las zonas más frecuentemente afectadas fueron las flexuras 21/50 (42%) y cara y tronco 20/50 (40%). La edad de inicio en 12/50 (24%) era la adolescencia y edad adulta. El 20% presentaban agravación en re-

lación con las sensibilizaciones presentadas. El 76% estaban estables, controlándose sin tratamiento o con hidratación en el 74%.

Conclusiones:

1. La dermatitis atópica del adulto es una patología poco prevalente en nuestro servicio. Cuando se presenta lo hace de forma estable y, en general, con inicio en la infancia.

2. Tiene preferencia por el sexo femenino y una alta prevalencia de antecedentes personales atópicos.

3. Al contrario que en la infancia, es más frecuente la sensibilización a inhalantes que a alimentos y de éstos es más frecuente con frutas y hortalizas, posiblemente por la reacción cruzada existente con los inhalantes.

4. Existe una alta prevalencia de hipersensibilidad retardada, pudiendo existir una interrelación entre ambas patologías.

14

Dermatitis de contacto en niños con dermatitis atópica de mala evolución

B. Juliá de Páramo, C. Villegas

Servicios de Alergia y Dermatología. Centro Médico Millenium. Madrid.

Introducción: La dermatitis atópica es un trastorno cutáneo inflamatorio que ocurre típicamente en individuos con una base genética de atopia. Es una entidad que afecta fundamentalmente a la primera infancia (entre un 5-10% de los niños, según los estudios) decreciendo su intensidad y prevalencia con la edad. A diferencia de otras dermatosis, no existe una lesión cutánea típica, efectuándose su diagnóstico por una constelación

de parámetros eminentemente clínicos. Se produce una lesión inflamatoria de la piel que afecta a la función de barrera cutánea, favoreciendo la penetración de diversos contactantes. La sensibilización de contacto generalmente empeora el curso de la dermatitis atópica.

Material y métodos: Se ha realizado el estudio a 10 niños con edades comprendidas entre 4 y 10 años, remitidos por el servicio de Dermatología, por presentar lesiones cutáneas compatibles con dermatitis atópica con mala evolución a pesar del tratamiento correcto.

A todos ellos les efectuamos test epicutáneos con batería estándar europea (Stallerpatch) con lectura a las 48 y 96 hs.

El estudio se efectuó durante los meses de octubre a febrero, estando todos los pacientes libres de tratamiento con antihistamínicos o corticoides sistémicos.

Resultados: Nueve de los diez niños presentaron sensibilización a uno o más contactantes.

Las sustancias más sensibilizantes fueron: níquel (afectando a 7 de los 9); sales de cromo (afectando a 5 de los 9); mezcla de perfumes (que afectó a 4 de los 9), bálsamo del Perú (Afectando a 3 de los 9); resinas Epoxy (afectando a 2 de los 9); parafenilendiamina (afectando a 1 de los 9), lanolina (afectando a 1 de los 9).

Conclusiones:

1. Existe un elevado porcentaje en niños, al igual que sucede en adultos, con dermatitis atópica de mala evolución en los que se encuentra una sensibilización de contacto a uno o más alérgenos.

2. Los metales son los antígenos con mayor poder sensibilizante en los niños, al igual que sucede en los adultos.

3. La presencia de dermatitis de contacto en niños con dermatitis atópica, empeora la evolución de la misma.

4. La evitación de la sustancia sensibilizante suele mejorar el curso de la dermatitis atópica.

Valoración de las pruebas epicutáneas con aeroalérgenos en pacientes con dermatitis atópica (DA)

B. Gómez, S. Echechípía, B. E. García,
M. T. Aldunate, N. Labarta, M. T. Lizaso,
A. I. Tabar

Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

En los últimos años se está prestando especial interés al papel de los aeroalérgenos como posibles agentes implicados en la etiología de la dermatitis atópica.

Objetivo: Evaluar mediante pruebas epicutáneas la sensibilización a aeroalérgenos en pacientes con DA.

Material y métodos: Estudiamos 99 pacientes (61% mujeres y el 65% mayores de 14 años; rango de edad de 2 a 52, media de 22,80%), diagnosticados de dermatitis atópica activa, siendo en un 57% de los casos leve, en un 29% moderada y en el 7% severa (SCORAD).

Se realizaron en todos ellos pruebas epicutáneas sobre piel intacta con diferentes concentraciones de cuatro aeroalérgenos, *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dpt), *Phleum pratense* (Ph), *Alternaria tenuis* (Alt) y epitelio de gato, utilizando como vehículo vaselina y con la batería estándar europea de contactantes (True test®). La lectura se realizó a las 48 y 96 horas.

También se realizaron *prick test* con los neuroalérgenos más frecuentes en nuestro medio y determinación de IgE sérica específica según los resultados de los *prick*.

Resultados: En un 42% de los casos las pruebas epicutáneas con el True test® fueron positivas destacando como principal contactante el níquel. En un 23% de pacientes las pruebas epicutáneas con aeroalérgenos fueron positivas (19 parches positivos con Dpt, 4 con Ph, 6 con Alt y 4 con gato). En el 79% de pacientes con parche positivo a aeroalérgenos el *prick* resultó positivo y el 74% asociaba alergia respiratoria. En 9 casos la DA era moderada-severa.

Conclusiones: Las pruebas epicutáneas en nuestro estudio en pacientes con DA han sido principalmente posi-

tivas con Dpt, siendo además el neumoalergeno más frecuentemente implicado en su sintomatología respiratoria.

La concentración más efectiva para testar Dpt ha sido de 10 µg de *Der p 1*/100 mg vaselina.

48

Utilidad de las pruebas epicutáneas con polen de parietaria en el diagnóstico de urticarias estacionales

M. M. San Miguel, P. Gaig, P. García-Ortega, L. Acuña

Unidad de Alergia y Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

Introducción: El polen de parietaria, muy prevalente en el área mediterránea, es causa frecuente de conjuntivitis, rinitis y asma estacional. Sin embargo, existen pocas referencias respecto a su posible implicación en afecciones cutáneas. Por este motivo practicamos pruebas epicutáneas con dicho polen a pacientes sensibilizados a polen de parietaria y que referían urticaria durante su período polínico.

Pacientes y métodos: Se seleccionaron 32 pacientes, 4 con sensibilización comprobada parietaria y que referían urticaria durante la época polínica correspondiente, 9 sensibilizados al polen de parietaria sin urticaria y 19 con urticaria sensibilizados a otros pólenes. A todos ellos se les practicaron pruebas epicutáneas en la espalda sobre piel sana con parches de leukotest. Se utilizó un extracto liofilizado de polen de parietaria (Bial-Arístegui), a una concentración de 5 SPT en vaselina con un 10% de miristato de isopropilo. Se efectuaron lecturas a los 20 minutos, 48 h. y 72 h. En 2 pacientes se tomó biopsia de la lesión cutánea en la zona de aplicación del parche a las 48 h.

Resultados: Los 4 pacientes con urticaria y sensibilización comprobada a parietaria presentaron respuesta positiva (eritema y vesículas) a las 48 h. negativizándose a las 72 horas. En el resto de los pacientes el resultado fue negativo en todas las lecturas. El estudio anatomopatológico de las biopsias cutáneas mos-

tró edema de la dermis y un infiltrado inflamatorio linfocitario con eosinófilos perivasculares.

Comentarios: El polen de parietaria puede ser causa de urticaria estacional. Las pruebas epicutáneas con dicho polen pueden ser útiles en las condiciones empleadas y a la concentración utilizada, observándose la máxima respuesta a las 48 h. El desarrollo de las lesiones y el resultado de la biopsia orientan hacia una reacción tardía de hipersensibilidad inmediata.

18

Angioedema adquirido por déficit de C1 inhibidor: a propósito de 2 casos

M. Reche, T. Caballero, M. López-Trascasa*, I. Ponce*, A. Moneo, M. C. López Serrano

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

Objetivo: Descripción de dos casos clínicos de angioedema adquirido por déficit de C1-inhibidor.

Caso clínico 1: Varón de 25 años que acude a consulta por varios episodios de urticaria durante los últimos 5 meses. Además sin asociarse a la urticaria durante los tres últimos meses presenta angioedema labial y facial.

En el examen físico destacan linfadenopatías cervicales e inguinales.

Caso clínico 2: Varón de 71 años que acude por presentar desde un año antes episodios de angioedema de repetición, localizado en extremidades y zona genital.

La exploración física es normal.

Estudios complementarios:

	Caso clínico n.º 1	Caso clínico n.º 2
C3	107 mg/dl	108 mg/dl
C4	8,9 mg/dl	< 1,67 mg/dl
C1-inhibidor	30 mg/dl	<4,8 mg/dl
Actividad funcional de C1-inhibidor	Disminuida	Normal
C1q	60 mg/dl	60 mg/dl
Ac frente a C1-inhibidor	Negativo	Positivo (IgM, IgG e IgA)
Inmunocomplejos	Negativos	Negativos
VIH	Positivo	Negativo
Otras serologías	Negativo	Positivas (CMV, Herpes y Parvovirus)

Evolución: El paciente del caso clínico n.º 1 fue diagnosticado de infección por VIH, presentando una desaparición progresiva de los episodios de urticaria y angioedema espontáneamente antes de que la terapia antirretroviral fuese instaurada normalizándose asimismo la actividad funcional de C1-inhibidor y C1q.

El caso clínico n.º 2 inició tratamiento con estanzolol presentando durante los dos meses siguientes dos episodios de angioedema, uno de los cuales afectó a la glotis precisando tratamiento con C1-inhibidor. Se cambia tratamiento a ácido tranexámico presentando dos nuevos episodios de angioedema durante los seis meses siguientes.

Conclusiones: Se presentan dos casos de angioedema adquirido por déficit de C-1 inhibidor, uno funcional y en relación con primoinfección por VIH con resolución espontánea; otro cuantitativo y en relación con presencia de autoanticuerpos frente a C1-inhibidor.

47

Eficacia del ácido tranexámico en el tratamiento del angioedema recidivante y urticaria crónica por presión

J. Bartra, P. Gaig, E. Enrique

Unidad de Alergia. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

Introducción: El angioedema recidivante (AER) y la urticaria retardada por presión (URP) son variantes de la urticaria crónica habitualmente refractarios al tratamiento con antihistamínicos, por lo que en muchas ocasiones se precisa del uso de corticoides sistémicos. El ácido tranexámico (ATX) es un antifibrinolítico inhibidor de la plasmina que ha sido utilizado eficazmente en el tratamiento del angioedema hereditario.

Objetivo: Estudiar la eficacia del tratamiento con ATX en pacientes con AER o con URP.

Pacientes y métodos: Se seleccionaron 28 pacientes (8 hombres, 20 mujeres, edad media 38 años, rango 5-80), 10 con AER y 18 con URP, que presentaban sintomología activa de al menos 1 episodio semanal durante los últimos tres meses. En todos ellos se habían excluido otras causas de urticaria crónica o angioedema y no respondían al tratamiento antihistamínico. Se les sometió a tratamiento con ATX (1 gr/8 h) por vía oral durante 3 meses. Se consideró eficaz la reducción de al menos un 70% de los episodios.

Resultados: El tratamiento fue eficaz en un total de 20 pacientes (6 hombres y 14 mujeres, edad media 39 años, rango 5-80). Ocho de los 10 pacientes afectados de AER presentaron una mejoría significativa, con remisión total de los episodios en 7 de ellos. Doce de los 18 pacientes afectados de URP mejoraron significativamente, remitiendo totalmente los episodios en 6. No se observaron efectos adversos al ATX en ningún paciente.

Conclusiones: La eficacia del ATX en el tratamiento del AER y en los pacientes con URP y sus escasos efectos adversos lo convierten en una alternativa terapéutica previa al tratamiento continuado con corticoides.

103

Otro tipo de angioedema familiar: Angioedema estrógeno-inducido

C. Marcos Bravo, M. López Trascasa*,
I. Luna Ortiz, A. López Pastor*,
R. González Vázquez

*Complejo Hospitalario Xeral-Cés. Lugo. *Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

Es universalmente conocido el Angioedema hereditario o familiar como entidad AD, originada por el déficit cuantitativo o cualitativo del C1 inhibidor y

que se manifiesta en forma de brotes recidivantes de angioedema.

Presentamos el estudio descriptivo de 5 miembros de una familia que presentaban episodios recidivantes de angioedema con características clínicas similares al Angioedema hereditario y en los que se descartó dicha entidad.

Pacientes: Los cinco miembros afectados de la familia eran mujeres, en las que los episodios de angioedema habían aparecido entre los 22 y 40 años de edad. Los episodios de edema se localizaban a nivel de labios, cara, plantas de pies y manos, y presentaban un curso recidivante y autolimitado, de 24 a 96 horas de evolución. Una de las pacientes presentó un cuadro de afectación abdominal con dolor cólico, siendo apendicectomizada y descartándose posteriormente apendicitis como causa de la clínica. Ninguna de las pacientes tuvo afectación faríngeo-laríngea. Todas las pacientes coincidieron en que no encontraron una clara respuesta terapéutica al tratamiento administrado en servicio de urgencias (corticoides y antihistamínicos parenterales).

El dato clínico relevante a destacar en las pacientes afectadas es que todos los episodios de angioedema aparecieron únicamente en períodos de tiempo en que las pacientes estaban con tratamiento anticonceptivo o en estado de gestación.

En el estudio analítico se confirmaron en todos los casos niveles y actividad de C1 inhibidor dentro de la normalidad, así como niveles normales de C4. Igualmente, no se detectó ninguna alteración relevante en el estudio analítico general realizado.

Conclusiones: Presentamos una familia afectada muy probablemente de una nueva entidad de Angioedema familiar distinta al conocido y tradicional *Angioedema hereditario*. Este angioedema familiar parece cursar con episodios recidivantes en relación con aumento de niveles estrogénicos tanto endógenos (embarazo), como exógenos (tratamiento anticonceptivo) y de características clínicas similares al del Angioedema hereditario.

Revisada exhaustivamente la literatura, hemos encontrado otra familia afecta aparentemente de esta misma entidad y tenemos conocimiento de otra familia con las mismas características clínicas, actualmente en estudio.

142

Angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor

P. González, T. Caballero, M. López Trascasa*, M. Reche, G. Fontán*, M. C. López Serrano

*Servicio de Alergia y *Unidad de Inmunología. Hospital Universitario "La Paz". Madrid.*

Introducción: El angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor se considera una enfermedad rara, ya que afecta a <1/2.000 habitantes (prevalencia estimada: 1/10.000-50.000).

Objetivos: Describir las características de esta enfermedad en los pacientes diagnosticados en la Unidad de Inmunología y el Servicio de Alergia del Hospital "La Paz".

Pacientes y métodos: Se estudian de forma retrospectiva 35 pacientes con angioedema hereditario, pertenecientes a 12 familias.

Se analizan presencia o no de clínica, edad inicio clínica, niveles de C4, C1-inhibidor (actividad funcional de C1-inhibidor si procede) en el momento del diagnóstico, necesidad de tratamiento y enfermedades asociadas.

Resultados: Sexo: mujeres 20, varones 15.

Edad de inicio de síntomas: 8 meses-39 años y es variable en miembros de la misma familia.

33/35 tenían expresividad clínica. Todos ellos presentan la forma I o déficit cuantitativo de C1-inhibidor. Tres son el primer miembro familiar afecto por lo que podrían corresponder a mutaciones espontáneas.

En el momento del diagnóstico las cifras de C4 oscilaban entre 1,9 y 10,5 mg% y las cifras de C1-inhibidor entre <4 y 7,2 mg%.

La profilaxis a largo plazo se realizó en 11 pacientes con andrógenos atenuados (danazol o estanozolol) y en 2 pacientes con ácido tranexámico.

Tratamiento con C1-inhibidor: como tratamiento en 4 pacientes, como profilaxis a corto plazo en 7 pacientes.

Entre las enfermedades asociadas destaca una paciente con carcinoma de colon y LOES hepáticas, otro con varios angiomas hepáticos y AIT con anticuerpos anticardiolipina positivos, otro glomerulonefritis no tipificada que ha precisado trasplante renal y un caso de hepatitis C.

Actualmente se llevan 21 pacientes; el resto se remitieron al hospital correspondiente o abandonaron el seguimiento.

Conclusiones: En esta serie de pacientes con angioedema hereditario tipo I la expresividad clínica es leve-moderada, ya que sólo 13 pacientes precisaron tratamiento profiláctico a largo plazo.

85

Angioedema hereditario: distintas formas de presentación

M. Rodríguez, A. Caso, I. Vázquez,
J. Chíncoa, I. Mateos, J. Delgado,
J. C. Daza

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Presentamos dos casos de angioedema hereditario con la siguiente clínica:

Caso 1: Varón de 60 años con historia personal de angioedema por déficit de C1 inhibidor y familiar de angioedema no filiado. Refiere episodios recidivantes de edema facial, manos y genitales, con compromiso respiratorio. Exploración física normal salvo boca séptica con piezas dentarias precarias con numerosos restos radiculares.

Caso 2: Varón de 19 años de edad con historia personal de epiglotitis aguda, angioedemas de repeti-

ción no filiado e historia familiar de angioedema que acude a urgencias con sensación de cuerpo extraño y disfagia, objetivándose edema de úvula.

Material y método:

Caso 1: Se realiza extracción de piezas dentarias bajo anestesia general y premedicación con concentrado de c1 inhibidor sin complicaciones.

Caso 2: Se realiza hemograma, proteinograma, bioquímica, estudio tiroideo, marcadores tumorales e inmunoglobulinas con valores dentro de los límites de la normalidad. Estudio de complemento: descenso de los niveles de C4 y C1.

Resultados y conclusiones:

Caso 1: Tras la extracción de las piezas dentarias el paciente ha permanecido asintomático por lo que concluimos que la infección mantenida a nivel bucal fue el factor desencadenante de los episodios de angioedema.

Caso 2: A la vista de los resultados de las pruebas complementarias, antecedentes familiares y la buena respuesta al tratamiento con andrógenos concluimos que se trata de un caso compatible con angioedema familiar hereditario por déficit de C1 inhibidor.

EPIDEMIOLOGÍA/AEROBIOLOGÍA

75

Prevalencia de reacciones por procesionaria del pino (*Thaumetopoea pityocampa*) mediadas por IgE

J. M. Vega Gutiérrez, I. Moneo Goiri, I. Rosell Aguilar, A. Armentia Medina, R. de la Fuente Prieto, P. Sánchez Palla, M. E. Sanchís Merino, J. C. Martínez Alonso, S. Rebollo Melchor, A. Callejo Melgosa, E. Sedano Martínez, A. Fernández García

Hospital Río Hortega. Valladolid.

Introducción: Aunque el impacto económico y ecológico de la oruga procesionaria del pino (Tp) ha

sido estudiado, ningún trabajo ha analizado la importancia epidemiológica de las reacciones alérgicas frente a esta oruga. Este es el objetivo del presente estudio.

Material y métodos: Se estudiaron 833 pacientes que acudieron a la consulta por sospecha de patología alérgica por neumoalergenos, picaduras o alimentos.

Se definió como reacción alérgica por Tp a la ocurrida mientras los pacientes estaban en un pinar, y no en otros lugares, al menos en los meses en los que la oruga es urticante y con un *prick* positivo frente a extracto de cuerpo entero de Tp. En los pacientes con prueba cutánea positiva se realizó *immunoblotting*.

Resultados: El 17,5% de los pacientes presentaron sensibilización a Tp, constituyendo el tercer neumoalergeno en prevalencia. El 84% de los pacientes con *prick* positivo tuvo un blot positivo. El 9% de los pacientes estudiados fueron diagnosticados de alergia a Tp. La urticaria y el angioedema alérgicos por Tp representaron el 32 y 23% del total de urticarias y angioedemas agudas no farmacológicos. Los pacientes alérgicos a Tp mostraron diferencias significativas con respecto a los no alérgicos en el predominio de sexo masculino (63%), residencia rural o mixta (66%) y haber tenido urticaria (93%) y/o angioedema agudos (27%). El 56% de trabajadores expuestos a Tp estaba sensibilizado, presentando la mayoría de éstos (71%) reacciones alérgicas por la oruga.

Conclusiones: En nuestro medio la oruga *Thaumetopoea pityocampa* es la 1.ª causa de urticaria o angioedema agudos/recidivantes mediados por un mecanismo IgE.

81

Alergia a látex en niños con espina bífida. Factores de riesgo

A. Muñoz Cano, J. Cuéllar, J. J. Liñana,
S. Lara, J. L. Anguita, A. Lanuza, A. Mazón,
L. Caballero, A. Nieto

Unidad de Alergia Infantil. Hospital Infantil La Fe. Valencia.

Introducción: La frecuencia de sensibilización a látex está en aumento, especialmente en pacientes que

precisan ser multiintervenidos como son los niños afectados de espina bífida (EB). Se evalúa la importancia de diferentes factores para el desarrollo de sensibilización al látex en estos pacientes.

Material y métodos: Se estudiaron 131 pacientes con EB. Todos ellos habían precisado una o más intervenciones quirúrgicas. Se evaluaron antecedentes personales y familiares de alergia, edad, cifras de IgE total, sintomatología en relación con látex, número de intervenciones quirúrgicas y Cisteroureterogramas Miccionales (CMUS), presencia de derivación ventrículo-peritoneal (DVP) e inclusión en programa de cateterismo vesical intermitente.

Resultados: De los 131 pacientes 67 eran varones y 64 mujeres. 43 (32,8%) estaban sensibilizados a látex, 18 de los cuales presentaban síntomas relacionados con el látex. Los resultados obtenidos se reflejan en la siguiente tabla:

Variable	Sensibilizados	No sensibilizados	O.R. (I.C.)
DVP	42/43	71/88	10 (1,3-78,3)
H.ª Personal Atopia	8/43	4/88	4,8 (1,36-17)

Variable	Sensibilizados (Media ± D.S.)	No sensibilizados (Media ± D.S.)	U (p)
Edad	9,5 ± 4,6	5,5 ± 4,8	1018 (<0,001)
N.º intervenciones	7,10 ± 4,08	3,05 ± 1,52	459 (<0,001)
N.º CUMS	5,07 ± 3,33	2,91 ± 2,30	1154 (<0,001)
IgE total	233 ± 3,01	69 ± 121	712 (<0,001)

Otras variables consideradas, como el sexo, los antecedentes familiares de atopia, etc., no mostraron resultados significativos.

Se efectuó un estudio de Regresión Múltiple Logística, que seleccionó las siguientes variables con sus correspondientes coeficientes: Constante $\alpha=-4,16$; N.º de operaciones (Coeficiente $\beta_1=0,6671$); IgE total (Coeficiente $\beta_2=0,0034$).

Conclusiones: Se concluye que la atopia, la presencia de una DVP, el número total de intervenciones quirúrgicas y los niveles de IgE total (especialmente los dos últimos factores), son parámetros relevantes en la sensibilización a látex en pacientes con EB.

80

Evolución de la alergia a látex en niños con espina bífida tras 4 años de seguimiento

A. Lanuza*, S. Lara*, J. L. Anguita*,
J. J. Liñana*, J. Cuéllar*, A. Mazón*,
A. Muñoz-Cano*, A. Nieto*,
A. Martínez**

*Unidad de Alergia Infantil. Hospital Infantil La Fe.
Valencia. **Laboratorios BIAL. Bilbao.

Introducción: La alergia al látex (AL) es un problema de relativamente reciente aparición, por lo que se desconocen muchas de sus características, en concreto, su patrón evolutivo. Nuestro objetivo fue evaluar este aspecto en niños con Espina Bífida (EB) tras 4 años de seguimiento.

Material y métodos: Se estudia el patrón de sensibilización (clínica, tests cutáneos, y CAP®) de 46 niños afectados de EB, tras 4 años de evolución. En función de dichos datos, los pacientes fueron clasificados como No Sensibilizados (N.S.), Sensibilizados Asintomáticos (S.A.) y Sensibilizados Sintomáticos (S.S.).

Resultados:

		Última visita		
		N.S.	S.A.	S.S.
Primera visita	N.S.	19	10	1
	S.A.	3	6	2
	S.S.	0	3	2

Conclusiones: El patrón evolutivo de la AL en niños con EB parece seguir una progresión ascendente, no sólo en cuanto a la sensibilización biológica, sino también respecto a la sintomatología clínica, lo cual sugiere que estos pacientes deben ser reevaluados periódicamente, incluso aquellos no sensibilizados.

78

Diferencias en el patrón de sensibilización frente a látex entre niños con espina bífida y adultos

S. Lara*, J. L. Anguita*, J. J. Liñana*,
J. Cuéllar*, A. Lanuza*, A. Mazón*,
M. Boquete**, F. Carballada**, A. Martínez***,
A. Nieto*

*Unidad de Alergia Infantil. Hospital Infantil La Fe.
Valencia. **Unidad de Alergia. Hospital Xeral. Lugo.
***Laboratorios BIAL. Bilbao.

Introducción: La alergia al látex (AL) es un problema creciente, que afecta a diferentes poblaciones de riesgo. Dependiendo de cual sea dicha población, el patrón de sensibilización puede variar.

Material y métodos: Se compara la sintomatología clínica de 36 niños afectados de Espina Bífida (EB) alérgicos a látex, con la de 29 pacientes adultos con AL no multioperados. Asimismo se compara el patrón de los *immunoblottings* de ambas poblaciones.

Resultados:

Sintomas	Niños EB + AL	Adultos AL	O.R. (I.C.)
Asma	2/36	9/29	7,65 (1,5-39)
Anafilaxia	1/36	7/29	11,1 (1,28-96,8)
Rinoconjuntivitis	9/36	19/29	5,7 (1,95-16,7)
Urticaria/Angioedema	33/36	14/29	0,085 (0,021-0,34)
Dermatitis Contacto	1/36	20/29	77,8 (9,2-660)

De igual forma, mientras que entre los niños con EB los *immunoblottings* muestran un patrón de sensibilización frente a proteínas de bajo PM (alrededor de 14 kDa), entre los adultos con AL resulta mayoritaria la sensibilización frente a proteínas de PM superior a 25-30 kDa.

Conclusiones: Los niños con EB muestran un patrón de sensibilización clínica y biológicamente diferente al de los adultos. La razón está probablemente en la edad en la cual comienza el proceso de sensibilización, y la vía a través de la cual se produce (hematógena y/o transmucosa en los niños con EB,

inhalatoria y/o transcutánea en los adultos). Esta diferenciación es importante, en el caso hipotético que se plantee en el futuro la posibilidad de inmunoterapia frente a látex.

104

Análisis descriptivo de una población con sensibilización a *Anisakis*

M. J. Pereira, P. Barranco, M. T. Belver,
A. Alonso, T. Caballero, M. C. López Serrano

Hospital General Universitario "La Paz". Madrid.

Introducción: El objetivo fue realizar una descripción de los pacientes sensibilizados a *Anisakis* y estudiar la prevalencia de sensibilización a moluscos y crustáceos e inhalantes y la existencia de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) en la población referida.

Material: Pacientes mayores de 14 años de ambos sexos, diagnosticados en los últimos cuatro años en nuestra Consulta de Alergia, de sensibilización a *Anisakis* mediante pruebas cutáneas (*prick test* positivo: diámetro ≥ 3 mm) y/o IgE específica ($>0,35$ KU/L).

Métodos: Se analizaron variables relacionadas con la edad, sexo, sensibilización a inhalantes y/o moluscos y crustáceos (gamba, mejillón y calamar) (*Prick test* y/o IgE específica) y características clínicas en relación con las sensibilizaciones presentadas y con fármacos.

Resultados: 159 pacientes: 61 hombres y 98 mujeres, con edad media de 43 años, de los cuales presentaban clínica relacionada con la ingesta de pescado poco cocinado, 126 (79,2%), siendo más frecuente la cutánea (61,1%), seguida por anafilaxia (27,7%).

Sensibilización a crustáceos y cefalópodos en 13 pacientes (8,1%), ningún paciente lo estaba a bivalvos.

Sensibilización a inhalantes en 51 pacientes (32%): 36 a ácaros (26,6%) y 34 a pólenes (21,4%). En pacientes con clínica respiratoria y alimenticia, el 82% presentaba primero la alimenticia.

RAM en 60 pacientes (37,7%): 34 a AINEs (56,6%), 26 a Beta-lactámicos (43,3%) y 12 a otros (20%). La clínica más frecuente fue la cutánea (61,66%).

Conclusiones:

1. La sensibilización a *Anisakis* es más frecuente en mujeres.
2. Destaca la escasa prevalencia de sensibilización a crustáceos y cefalópodos sin evidencia de sensibilización a bivalvos, ya que comparten antígenos comunes (Tropomiosina).
3. Mayor prevalencia de sensibilización a inhalantes, sin diferencia significativa entre ácaros y pólenes, no esperable en nuestro área: Alergológica.

137

Alergia a alimentos. Estudio retrospectivo

S. Gómez, M.^a E. Vicente, M.^a I. Martínez,
V. Fuentes, M.^a A. Martín, L. Zapatero

Hospital del Aire. Alergia Infantil. H. Gregorio Marañón.
Madrid.

Objetivos: Estudio de sensibilización a alimentos en nuestra consulta, en función de la edad y la clínica.

Material y métodos: Retrospectivamente, se revisaron pacientes diagnosticados de alergia a alimentos desde septiembre 98-diciembre 99, con edades comprendidas entre 1 mes-16 años. El diagnóstico se realizó por: historia clínica compatible, tests cutáneos, IgE específica y provocación oral abierta en los casos que hubiera indicación.

Resultados: Se recogieron 141 pacientes, de los cuales 92 (65,24%) estaban sensibilizados a un grupo de alimentos y 49 (34,76%) a varios.

Los cuadros clínicos que presentaron así como el número de sensibilizaciones se recogen en la siguiente tabla:

	Total	Edad			Anafilaxia	Sint cut	SAO	Sint dig.
		<2 a	2-10 a	>10 a				
Leche	30	29	1	0	2	26	1	6
Huevo	40	40	8	0	5	44	5	2
Pescado	22	14	7	1	4	15	5	4
Marisco	13	2	10	1	0	9	5	0
Frutos secos	23	3	15	5	8	14	6	0
Frutas	49	6	34	9	6	34	17	0
Legumbres	14	4	9	1	3	10	6	0
Hortalizas	5	1	2	2	4	3	0	0
Espicias	1	0	1	0	1	0	0	0
Total	205	99	87	19	33	155	45	12

El total de sensibilizaciones fue de 205 debido a sensibilizaciones múltiples, y las manifestaciones clínicas 245 porque algunos pacientes manifestaron clínica diferente con cada alimento y en diferentes edades.

Conclusiones:

- El mayor número de sensibilizaciones aparece en los 10 primeros años, 90,75%.
- Antes de los 2 años los alimentos más implicados fueron huevo, leche y pescado; a partir de los 2 años: frutas y frutos secos.
- Hemos observado un aumento en la sensibilización a huevo.
- La sintomatología más frecuente es cutánea, aunque llama la atención el número de anafilaxias (13,41%).

73

Presencia de aeroalergenos de gramíneas en la atmósfera de Madrid

M. Cabrera, C. Martínez-Cócera, L. Boluda, J. Tejada, J. L. Subiza, J. Subiza, M. Jerez, E. Fernández-Caldas

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Los pólenes representan en Madrid la causa más importante de alergia respirato-

ria. Se ha demostrado la presencia de alergenios fuera del período álgido de polinización y a esto se atribuye la presencia de síntomas no estacionales.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue cuantificar el contenido de aeroalergenos de *Trisetum panicum*, gramínea endémica y de gran relevancia clínica en Madrid a lo largo de 1996 y correlacionar los resultados con el recuento de granos de gramíneas. Se valoró además la influencia de las variables meteorológicas y de la contaminación sobre la presencia de los mismos.

Material y método: Un colector Burkard y un colector de alto volumen (Air Sentinel), fueron utilizados para la recolección de pólenes y alergenios, respectivamente. 182 filtros fueron recogidos y extraídos en 1 ml de PBS; el contenido de alergenios se cuantificó mediante ELISA-inhibición; utilizando un pool de sueros de 30 sujetos sensibilizados a gramíneas. El nivel de detección del ensayo fue 5 ng/ml de proteína y los resultados de los estudios de reactividad cruzada y de inespecificidad garantizaron su cuantificación. Un estudio estadístico de Series Temporales (ST) se realizó para analizar el decalaje entre las variables.

Resultados: Durante todo el año de 1996 se detectaron alergenios de gramíneas, con dos picos principales de 1 y 1,9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ al final de mayo y julio, respectivamente. El estudio de ST, estableció que la presencia de aeroalergenios se explicaba por los granos contemporáneos (t: 5,04) y los granos recogidos cinco semanas antes (t: 3,84), estableciéndose un modelo matemático (r^2 : 0,73).

Respecto a otras variables estudiadas, sólo la temperatura mostró una correlación ($P=0,004$).

Conclusiones: Se detecta por primera vez la presencia de aeroalergenios de gramíneas a lo largo de todo el año en la atmósfera de Madrid y la presencia de un pico de aeroalergenios 5 semanas después del pico de granos de gramíneas, que podría explicar el decalaje de síntomas de rinitis y de asma en los pacientes con polinosis y la persistencia de títulos altos de IgE total y específica durante todo el año. La inhalación de estos aeroalergenios podría contribuir a una inflamación crónica. Estos hallazgos deben tenerse en cuenta a la hora de valorar clínicamente a los pacientes y de establecer el tratamiento más adecuado.

188

Prick de *Artemisia vulgaris*: Estudio de sensibilidad, especificidad y eficiencia en dos zonas geográficas diferentes

**A. Ruiz, M. J. Gómez, A. Sistiaga, A. Peláez*,
C. Colás**, M. Casanovas**

*C.B.F. LETI, S.A. Madrid. *Hospital Clínico Universitario.
Valencia. **Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.*

Introducción: La eficacia de los test diagnósticos debe juzgarse por su capacidad de predecir la patología clínica. Del estudio de sus parámetros clínicos se desprende la fiabilidad de un test. En general, los alérgenos comúnmente empleados para diagnóstico se presentan estandarizados en unidades biológicas, por lo que es muy importante conocer si realmente la concentración de cada extracto en presentación *prick* es la idónea para obtener resultados satisfactorios.

El objetivo de este estudio fue comprobar la eficacia de varias concentraciones de un *prick* de *Artemisia vulgaris* estandarizado en unidades equivalentes de histamina (HEP).

Material y métodos: En Zaragoza y Valencia, dos zonas geográficas de diferente prevalencia a *Artemisia vulgaris*, se realizó un estudio con un total de 304 pacientes, alérgicos o no al citado polen. Según historia clínica, 49 sujetos (16%) presentaban alergia, 244 (80%) no y en 11 (4%) no constaba el dato.

En cada paciente se ensayaron 5 concentraciones de un *prick* de *Artemisia vulgaris* a 100, 30, 10, 3 y 1 HEP/ml midiéndose en mm² el tamaño de la pápula producida por cada concentración, un control positivo de histamina y un *prick* de rutina de *A. vulgaris*.

Criterio de positividad o punto de corte: área de pápula ≥ 7 mm² (≥ 3 mm de diámetro).

Resultados: Los resultados de sensibilidad fueron 82 y 71% a 100 y 30 HEP, respectivamente, disminuyendo con las concentraciones inferiores. Los porcen-

tajes de especificidad fueron elevados en las 5 concentraciones (85-97%). La eficiencia resultó ser muy similar a todas las concentraciones del *prick* (84-89%).

Conc (HEP/ml)	Sens (%)	Espec (%)	Eficien (%)
100	82	85	84
30	71	88	86
10	61	91	86
3	53	92	86
1	50	97	89

Conclusiones: La sensibilidad es aceptable a 100 y 30 HEP/ml. A partir de 10 HEP/ml, ésta disminuye considerablemente y aumenta de forma progresiva la especificidad, presentando valores óptimos. En general la eficiencia se puede considerar buena a todas las concentraciones. Consideramos que un diagnóstico aceptable se puede realizar en un rango de concentraciones entre 100 y 30 HEP.

187

¿Es posible establecer una curva dosis-respuesta entre los recuentos de pólenes de gramíneas y síntomas de rinitis?

**M. Muñoz Pereira, J. Subiza, M. J. Gavilán,
C. Barjau**

Centro de Asma y Alergia Subiza. Madrid.

Introducción: Las gramíneas son los pólenes con más relevancia clínica en la población polínica de la zona centro de Madrid. Nuestro objetivo es valorar si es posible establecer una curva dosis-respuesta entre los recuentos de gramíneas y los síntomas de rinoconjuntivitis.

Material y métodos: Pacientes con polinosis en al menos las dos últimas estaciones, residentes en Madrid y que quisieran participar rellenando una cartilla de síntomas rinoconjuntivales (con una escala de intensidad de 0=ninguno; 1=leves, 2=moderados y 3=intensos) durante

los meses de mayo y junio de 1999. Se obtuvieron los recuentos de pólenes de gramíneas mediante un contador Burkard en la azotea de la propia clínica. Se emplearon métodos estadísticos de regresión lineal y multilínea.

Resultados: Los 22 pacientes tenían unas características de grupo similares a un grupo control de 400 polínicos utilizado en otro estudio, con una edad media de 24 años, un 41% de varones y polisensibilizados: 100% a *Trisetum* y/o *Dactylis*, 73% a *Olea* y 50% a *Platanus*. La puntuación media de síntomas a lo largo del estudio fue de sólo 0,7 motivado por la escasez de gramíneas en ese año. La correlación entre síntomas y recuento de gramíneas fue estadísticamente significativa con una $p=0,03$. Por el contrario de forma individualizada en más del 50% de los pacientes no se pudo establecer una curva dosis-respuesta significativa. El 64,3% tuvo síntomas en días con 0-50 granos/m³, el 66,6% con 51-100 gr/m³ y con más de 100 gr/m³ el 73,1%.

Conclusión: Se encuentra una correlación significativa entre los síntomas de mayo y junio y recuentos de gramíneas de forma global, pero con muchas excepciones cuando se establece de forma individual.

ALERGIA A ALIMENTOS

22

Epítopes lineales y conformacionales y su papel en el desarrollo de tolerancia en pacientes alérgicos a leche de vaca

L. Vila, K. Beyer, K.-M. Jarvinen,
P. Chatchatee, L. Bardina, G. Grishina,
H. A. Sampson

*División de Alergología e Inmunología Clínica.
Departamento de Pediatría. Mount Sinai. Escuela de
Medicina. Nueva York. Estados Unidos.*

Introducción: La leche de vaca es uno de los principales alérgenos alimentarios en la infancia.

El 85% de los niños alérgicos tolerarán su ingesta antes del tercer año de vida. El mecanismo responsable del desarrollo de tolerancia se desconoce. Se ha demostrado diferente capacidad de unión de la IgE a epítopes conformacionales y lineales de ovomucoide, entre niños alérgicos de larga evolución y aquellos que se habían vuelto clínicamente tolerantes.

Objetivos: Estudiar si los niños con alergia de larga evolución a leche de vaca muestran diferencias en el reconocimiento de epítopes lineales y conformacionales, con respecto a aquellos que han desarrollado tolerancia.

Métodos: Incluimos 31 niños alérgicos de larga evolución, 10 que desarrollaron tolerancia clínica, y nueve niños controles sanos. α -caseína, β -caseína, α -lactalbumina y β -lactoglobulina fueron linealizadas mediante reducción y alquilación.

Determinamos IgE sérica específica frente a proteínas en sus formas nativa y lineal mediante *Immuno-dot blot*. Tras sintetizar α s1-caseína y β -caseína empleando decapeptidos sintéticos (SPOTs kit, Genosys, TX), detectamos seis epítopes reconocidos solamente por pacientes de larga evolución. Estos epítopes fueron incubados con suero de 10 pacientes tolerantes y 10 persistentes.

La intensidad de unión de IgE específica fue cuantificada mediante densitómetro láser.

Resultados: Los alérgicos de larga evolución mostraron un cociente de unión a α -caseína lineal *versus* nativa superior ($p<0.05$) al de aquellos clínicamente tolerantes. Encontramos un patrón similar para β -caseína ($p=0.06$). El epítope compuesto por aminoácidos en posición 69-78 de α s1-caseína fue reconocido por 6 pacientes de larga evolución y por ninguno de los clínicamente tolerantes. Los restantes epítopes fueron reconocidos por niños de ambos grupos.

Conclusión: Los pacientes con alergia de larga evolución a leche de vaca presentan niveles elevados de IgE frente a epítopes lineales de α -caseína. El re-

conocimiento de determinados epítopes podría asociarse a la persistencia de reactividad clínica frente a leche de vaca.

94

Sensibilización persistente a proteínas de la leche de vaca. Estudio inmunoalérgico

E. Alonso, M. I. Alvarado, M. M. G. Álvarez, M. C. Muñoz, M. D. Ibañez, M. T. Laso

Hospital Niño Jesús. Madrid.

Objetivo: Evaluamos el valor pronóstico de la IgE específica inicial para leche y sus proteínas en los niños sensibilizados a proteínas de la leche de vaca (PLV).

Metodología: Se estudiaron 2 grupos de niños sensibilizados a PLV, 22 pacientes <1 año y 28 >3 años con persistencia de sensibilización. El primer grupo se subdividió en 13 pacientes que toleraron lácteos antes de los 12 meses de edad (2a) y 9 que no toleraron (2b). Realizamos análisis estadístico ANOVA, mediante programa SPSS 9.0, para establecer diferencias significativas respecto a los valores de la IgE a leche y sus proteínas (BLG y caseína) al inicio de la clínica.

Resultados: Todos los pacientes tenían pruebas cutáneas a la leche y sus proteínas positivas.

IGE específica inicial \geq clase 2

	Grupo 1	Grupo 2a	Grupo 2b
Leche	100%*	54%*	77%*
BLG	64%+	15%+	55%
Caseína	100%*	31%*	55%*

* Diferencias estadísticamente significativas para $p < 0,05$ entre el grupo 1 y 2a, grupo 1 y 2b para las variables: IgE específica a leche y caseína.

+ El valor de la IgE específica a BLG sólo mostró diferencias significativas entre los pacientes con persistencia de sensibilización y los que toleraron antes del año de edad.

En los 28 pacientes > 3 años con persistencia de sensibilización a PLV los valores de la IgE específica en el momento actual son > clase 4 para BSA en 16 (57%), BLG en 6 (21%) y caseína en 18 (64%). Se comprobó que los valores de IgE para leche y proteínas se mantuvieron iguales o aumentaron a lo largo de la evolución.

Se revisaron anualmente para valorar tolerancia. En 10 pacientes no se realizó provocación por referir clínica reciente. En provocaciones controladas presentaron clínica de anafilaxia 8 pacientes (32%), que fue resuelta en la consulta con adrenalina de forma inmediata.

Conclusiones:

- Los niños con persistencia de sensibilización a PLV tienen valores de IgE específica a leche y sus proteínas elevados inicialmente.
- Los valores iniciales para caseína se mantienen elevados a lo largo de la evolución en los pacientes no tolerantes.

100

Sensibilización persistente a proteínas de la leche de vaca. Estudio clínico

M. I. Alvarado, E. Alonso, M. M. G. Álvarez, M. D. Ibañez, M. C. Muñoz, M. T. Laso

Hospital Niño Jesús. Madrid.

Objetivo: Describimos las características clínicas y evolutivas de un grupo de 28 pacientes >3 años con alergia persistente a proteínas de la leche de vaca (PLV).

Resultados: Estudiamos 28 pacientes (17 niños y 11 niñas) con edades actuales comprendidas entre 3 y 16 años: 3-5 años (3), 5-10 años (16), >10 años (9). Un 50%

presentó clínica inicial de forma inmediata (<1 hora) con la primera toma de leche artificial. El resto toleraron varios días (3-10 días). Todos recibieron lactancia materna (1-4 meses, media: 3 m). La edad de comienzo de los síntomas fue entre 2 semanas y 8 meses.

La clínica fue cutánea en 14 casos (50%), digestiva en 3 (11%), cutánea y digestiva en 5 (18%) y anafiláctica en 5 (18%).

Se sustituyó fórmula adaptada por hidrolizado de caseína en 22 pacientes y por fórmula de soja en 6. Presentaron clínica con hidrolizado de caseína 5 niños. Un paciente inició clínica con hidrolizado a los 8 años. Con fórmula de soja sólo 2 pacientes presentaron clínica (uno urticaria y otra anafilaxia), comprobándose contaminación con proteínas lácteas. Actualmente sólo 3 pacientes continúan con hidrolizados.

Desarrollaron clínica asociada 27 pacientes, 13 (46%) comenzaron en el primer año de vida (1 m-8 m) con dermatitis atópica, actualmente controlada. El 93% de los pacientes presentan asma persistente leve-moderado que se inició entre los 6 meses y los 4 años.

Una paciente no desarrolló clínica a otros alérgenos; 18 (64%) pacientes desarrollaron alergia clínica a 2 o más alimentos: huevo 16 (94%), pescados 14 (77%), legumbres 8 (44%), carnes 8 (44%), frutas 6 (33%) y frutos secos 2 (11%), 26 (93%) pacientes presentaron asma por inhalantes.

A lo largo de la evolución todos han presentado clínica por ingestión inadvertida y contacto directo e indirecto con lácteos precisando múltiples consultas en urgencias y 4 de ellos ingresos en UVI. Sólo 2 pacientes han evolucionado a tolerancia (uno a los 4 años y otro a los 13).

Conclusiones:

– La persistencia de sensibilización a PLV en niños >3 años tiene mal pronóstico para el desarrollo posterior de tolerancia.

– Existe una asociación frecuente entre persistencia de sensibilización a PLV y sensibilización a otros alimentos e inhalantes.

– Una clínica de anafilaxia se asocia con frecuencia a persistencia de síntomas pero una clínica inicial leve no indica necesariamente buena evolución.

Análisis descriptivo de una población con sensibilización a moluscos y crustáceos

M. T. Belver, P. Barranco, M. J. Pereira, T. Caballero, M. C. López Serrano

Hospital General Universitario "La Paz". Madrid.

Introducción: Además del objetivo general de realizar una descripción de los pacientes con sensibilización a moluscos y crustáceos, nos planteamos como objetivo específico estudiar la prevalencia de sensibilización e inhalantes y *Anisakis* y la existencia de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) en la población referida.

Material: Pacientes mayores de 14 años de ambos sexos, diagnosticados en los últimos cuatro años en nuestra Consulta de Alergia, de sensibilización a moluscos y/o crustáceos (gamba, mejillón, calamar) mediante Pruebas Cutáneas (*prick test* positivo: diámetro ≥ 3 mm) y/o IgE específica (>0,35 KU/L).

Métodos: Se analizaron variables relacionadas con la edad, sexo, sensibilización a inhalantes y *Anisakis* y clínica con los alimentos involucrados, inhalantes y fármacos.

Resultados: 40 pacientes (16 hombres y 24 mujeres), con edad media de 46 años, de los cuales 34 (85%) presentaban clínica con los alimentos involucrados, siendo la más frecuente la cutánea (60%). Sensibilización más frecuente a crustáceos (66,6%).

Sensibilización a inhalantes en 34 de los 40 (85%): 14 monosensibilizados (4 a pólenes, 10 a ácaros) y 20 polisensibilizados.

RAM en 9 de los 40 (22,5%): 4 a AINEs, 2 a Beta lactámicos, uno a otros y 2 a más de un grupo farmacológico. La clínica más frecuente fue la cutánea (55%).

Pacientes con clínica respiratoria y alimenticia presentaron en un 75%, primero la respiratoria.

Conclusiones:

1. En nuestro medio es más frecuente la sensibilización a crustáceos que a moluscos.

2. Existe un mayor número de pacientes monosensibilizados a ácaros que a pólenes (relación inversa a la esperada en nuestro área), justificable por la presencia de tropomiosina en los alérgenos estudiados.

3. Existen más RAM con AINEs de lo esperado (alérgica) respecto a antibióticos, aunque no llega a ser significativo por la escasa muestra.

136

Enterocolitis inducida por pescado

V. Fuentes Aparicio, L. Zapatero Remón, M.^a E. Vicente Tobar, M. Gandolfo Cano, B. Rodríguez Domínguez, A. Torres Orgaz, M.^a A. Martín Iglesias, M.^a J. Martínez Molero

Sección de Alergia Infantil. Hospital Infantil Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La enterocolitis inducida por proteínas de alimentos comprende un conjunto sintomático compuesto por vómitos profusos y/o diarrea sanguinolenta horas después de la ingestión de un alimento concreto en niños. Este síndrome se caracteriza por el comienzo de los síntomas en la edad infantil, no existir evidencia de hipersensibilidad mediada por IgE en la mayoría de los casos, cese de síntomas con la eliminación del alimento implicado, y recurrencia de los síntomas después de la ingestión de la proteína responsable.

Presentamos cinco casos de intolerancia digestiva a pescado y el estudio realizado.

Material y métodos: Se realizaron anamnesis, pruebas cutáneas (PC) en *prick* y/o *prick prick* para distintos pescados y *Anisakis simplex*, determinación de IgE total y específica a pescados (CAP de Pharmacia) y provocación oral con el alimento implicado en algunos de los pacientes.

Resultados:

Paciente	Edad	Alimento	P. latencia	Clinica	P.C.	CAP	Provocación
1	2 años	Pescado	2-3 horas	Vómitos Diarrea.	Neg.	Neg.	(+) 3 horas. Vómitos y diarrea
2	14 m.	Pescado	30-60 min.	Vómitos Diarrea	Neg.	Neg.	(+) 1 hora Vómitos
3	4 años	Pescado	1 hora	Vómitos	Neg.	Neg.	(+) 30 min. Diarrea
4	13 m.	Pescado	6-8 horas	Diarrea	Neg.	Neg.	(+) 3 horas Diarrea
5	18 m.	Pescado	2 horas	Vómitos Diarrea	Neg.	Pos. (clase 2)	N.R.

*N.R.: No realizado.

Conclusiones: Presentamos cinco casos de intolerancia digestiva a pescados, encuadrables dentro del denominado síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de alimentos. En cuatro de los casos se descarta mecanismo inmunológico mediado por IgE. En el último paciente, pese a presentar un cuadro clínico compatible, se objetivó IgE específica para el alimento, pudiendo considerarse como una variedad atípica.

El mecanismo fisiopatológico del citado síndrome permanece aún desconocido.

148

Purificación y actividad biológica de proteínas alérgicas en extractos de melocotón

J. Carnés Sánchez, M. T. Gallego Cámara, M. L. González Romano, A. Ferrer, J. Cuesta, J. Sastre, M. A. Núñez, E. Fernández-Caldas

Departamento de Investigación y Desarrollo, C.B.F. Leti, S.A. Madrid.

Introducción: La ingestión de frutas de la familia *Rosaceae* por pacientes hipersensibilizados induce

frecuentemente reacciones adversas. El melocotón (*Prunus persica*) es uno de sus principales representantes, cuyo alérgeno mayor es una proteína de transferencia de lípidos (LTP) de 9 Kd. Los objetivos del estudio fueron valorar la diferencia alérgica de extractos de piel y pulpa, purificar el alérgeno mayor de éstos y evaluar su contribución a la alergenidad total.

Material y métodos: Piel y pulpa fueron cuidadosamente separadas. De cada parte se fabricaron dos extractos, uno con PBS que contenía Polivinil pirrolidona (A) y otro con PBS (B), realizándose pruebas cutáneas a diferentes concentraciones. De cada extracto de piel se realizó purificación de proteínas mediante FPLC, se fabricaron *pricks* y se realizó prueba cutánea. Todos los extractos fueron caracterizados mediante SDS-PAGE, ELISA inhibición y directo e Inmunoblot.

Resultados: Nueve pacientes fueron testados con los extractos de piel y pulpa, obteniéndose una pápula significativamente mayor en los de piel. Las fracciones recogidas por FPLC fueron analizadas por SDS-PAGE e Inmunoblot, recogiendo LTP aislada, la cual fue reconocida por sueros con IgE específica. A diez pacientes se les realizó comparación de prueba cutánea con los dos extractos de piel (A y B) y con los dos de proteína purificada. Se obtuvo mayor tamaño de las pápulas con el *prick* del extracto A y de su proteína purificada correspondiente, con respecto al extracto B.

Conclusiones: Estos estudios confirman que el alérgeno mayor del melocotón es una proteína de 9 Kd que contribuye significativamente a la alergenidad total del extracto demostrado por prueba cutánea y ELISA inhibición. Su concentración es mayor en piel. El método de extracción más efectivo es el que contiene agentes protectores contra la gran cantidad de fenoles que aparecen en la fruta. Es la primera vez que se demuestra la alergenidad de la LTP en pruebas cutáneas.

Implicación del *Platanus acerifolia* en la alergia alimentaria

E. Enrique, R. Alonso, B. Bartolomé*,
A. Cisteró-Bahíma

*Servei d'Alèrgia i Pneumologia. Institut Universitari Dexeus. Barcelona. *Laboratorios Bial-Arístegui. I+D. Bilbao.*

El *Platanus acerifolia* es causa de polinosis estacional en un número reducido de pacientes, a pesar de las altas concentraciones de polen detectadas en nuestro medio.

Pacientes y métodos: Se incluyeron pacientes que consultaron nuestro servicio por polinosis en el último año. A todos se valoró la existencia de alergia respiratoria y alimentaria, mediante historia clínica, pruebas cutáneas con neuroalérgenos (ácaros, hongos, polen de gramíneas, de malezas –incluyendo artemisia–, árboles y látex) y pruebas cutáneas a batería de alimentos vegetales (con o sin clínica). Las pruebas *in vitro* incluyeron: determinación de la IgE específica de polen de plátano y de la misma batería de alimentos, así como estudio de las masas moleculares de las proteínas fijadoras de IgE y la reactividad cruzada entre los alérgenos involucrados.

Resultados: De un total de 720 pacientes con polinosis, 61 (8,48%) estaban sensibilizados a *Platanus*; de ellos 44 pacientes (72%) con clínica clara a este polen. La mayoría referían rinoconjuntivitis y sólo el 22% de los pacientes con polinosis por *Platanus* padecían asma. El 23% de los pacientes eran monosensibles.

De los 61 pacientes sensibles a *Platanus*, 32 (52,45%) referían padecer algún tipo de alergia alimentaria: anafilaxia por alimentos en el 34% de los casos, prurito oral en el 25%, urticaria o angioedema en el 19% y el resto cuadros digestivos inespecíficos. Los alimentos más frecuentemente implicados

fueron los frutos secos (nuez y avellana), frutas (melocotón, melón y kiwi), cacahuete, maíz y verduras (lechuga y judías verdes). Sólo tres pacientes estaban sensibilizados a látex (dos de ellos con anafilaxia por látex).

Conclusiones: Cerca del 8% de los pacientes polínicos valorados en nuestro medio están sensibilizados a polen de *Platanus*, presentando alergia alimentaria un 52% de los mismos. La baja frecuencia de monosensibilizaciones y la alta asociación de alergia a alimentos de origen vegetal hace sospechar que presenten fracciones alergénicas con reactividad cruzada.

199

Reactividad inmunológica y clínica a leguminosas en adultos

R. González, J. Rodríguez, P. Campo,
A. Martínez, A. Pallarés, R. Vives,
J. F. Crespo

Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

Introducción: Las leguminosas son importantes nutrientes consumidos ampliamente en todo el mundo. En estudios previos, realizados en poblaciones pediátricas, se ha observado discrepancia entre la reactividad inmunológica (pruebas cutáneas y/o IgE específica) y la reactividad clínica confirmada mediante provocación oral con alimentos doble ciego controlada con placebo (POADCCP). El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar la relación entre la reactividad inmunológica y clínica a leguminosas en pacientes adultos.

Material y métodos: Se estudiaron 21 pacientes adultos (mediana: 28,5 años) en un período de 18 meses que consultaron por reacción adversa a alguna de las siguientes leguminosas: judía blanca, lenteja, garbanzo, soja, cacahuete, judía verde, guisante y haba. Se realizó el siguiente protocolo de estudio para las ocho leguminosas: historia clínica, pruebas cutá-

neas en *prick-prick*, determinación de IgE específica (CAP-FEIA, Pharmacia), provocación oral abierta, seguida de POADCCP.

Resultados: Los pacientes refirieron un total de 43 reacciones. El 73% de las cuales correspondieron a síndrome de alergia oral, urticaria y/o angioedema y anafilaxia sistémica. El 95% de los pacientes presentaron pruebas cutáneas y/o CAP positivos a alguna leguminosa. Se confirmaron 17/43 (40%) reacciones a alguna leguminosa en 9/21 (43%) pacientes. Clínicamente, la leguminosa más frecuente fue el cacahuete (5 pacientes), seguida de garbanzo (4), lenteja (3), judía blanca (2), soja (1), guisante (1) y haba (1). Cinco (55%) pacientes presentaron alergia clínica a 1 leguminosa, dos a 2, uno a 3 y uno a 5.

Conclusiones: La práctica totalidad de los pacientes presentaron reactividad inmunológica a alguna leguminosa, sin embargo, sólo se confirmó reactividad clínica en el 43% de los mismos. El cacahuete fue la causa más frecuente de reacciones. En pacientes que refieren reacciones adversas a leguminosas, las pruebas cutáneas y/o IgE específica no deben ser el único criterio para confeccionar dietas de restricción.

209

Síndrome ave-huevo. A propósito de tres casos

R. Almero, M. D. Hernández,
A. Giner, A. Muñoz-Cano, J. Cuéllar,
E. Ligeró, M. D. Lanuza,
A. Basomba

*Servicio de Alergia. Hospital Universitario "La Fe".
Valencia.*

Introducción: La sensibilización a α -Livetina, presente en la yema de huevo y en otras estructuras

	Manif. clínicas	IgE total (KU/L)		Clara	Yema	OA	OM	Lisozima	Livetina	Carne ave	Plumas
JME V 68	SAO, Intolerancia Digestiva, R y Asma	546	P. Cut. IgE esp.	+++ 17,2	++++ 38,7	+++ 0	++ 1,39	- 0	++++ 12,5	+++ 21,6	++ 13,8
CCS M 38	SAO e Intolerancia Digestiva y prurito	103	P. Cut. IgE esp.	- 2,93	+++ 12	- 0	- 0	- 0	+++ >17,5	+++ 10,1	++ 12,4
PBB M 39	SAO e Intolerancia Digestiva, R y Asma	232	P. Cut. IgE esp.	+++ 1,21	+++ 3,18	++ 0	+ 0	- 0	++++ 9,63	++ 3,62	++ 25,1

SAO: síndrome de alergia oral, R: rinitis. Niveles de IgE específica expresados en KU/L, salvo para livetina (PRU/mL).

aviarias, es responsable del síndrome ave-huevo, con manifestaciones alérgicas, digestivas y respiratorias, en relación con la exposición a huevo o proteínas aviarias.

Material y métodos: Tres pacientes desarrollaron durante la edad adulta manifestaciones alérgicas en relación con la ingesta de huevo y carne de ave. Dos de ellos referían además sintomatología rinitica y broncoespástica en relación con la proximidad de aves. En los tres casos existía el antecedente de exposición previa y prolongada a antígenos aviarios. Se realizaron *prick test* con inhalantes comunes, clara y yema de huevo, ovoalbúmina (OA), ovomucoide (OM), livetina, lisozima, carnes y plumas de diversas aves. Se determinaron los niveles séricos de IgE total e IgE específica para los mismos alérgenos. Se hicieron precipitinas frente a deyecciones y suero de aves, estudio funcional respiratorio, Rx de tórax y test de provocación bronquial específica con livetina.

Resultados: Los *pricks* con inhalantes comunes y las precipitinas frente a deyecciones y suero de ave fueron negativas en todos los casos. El estudio radiológico de tórax fue normal. El paciente JME presentó patrón ventilatorio obstructivo, con test broncodilatador positivo. El patrón ventilatorio fue normal en CCS y PBB. El test de provocación bronquial específica con livetina en la paciente PBB resultó positivo.

Conclusiones: Presentamos tres casos de sensibilización a proteínas de ave y huevo, adquirida por vía inhalatoria, tras exposición prolongada a antígenos

aviarios, demostrada por test cutáneos, de provocación e IgE específica.

ALERGIA A MEDICAMENTOS

65

Reacciones de hipersensibilidad por sales de platino

R. Barranco, M. Díaz, P. Tornero, V. Fuentes, M. E. Vicente, M. J. Trujillo, A. Rodríguez, T. Herrero

HGU "Gregorio Marañón". Madrid.

Introducción: Las sales de platino (SL) utilizadas en tumores sólidos son cisplatino, carboplatino y oxaliplatino. Presentamos nuestra experiencia en pacientes oncológicos con urticaria/anafilaxia por SP que precisaban continuar con su administración.

Material y métodos:

Pacientes	1.º	2.º	3.º	4.º
Ciclos precios tolerados	8 carboplatino+ ciclofosfamida 6 cisplatino+ paclitaxel	3 cisplatino+ ciclofosfamida	4 oxaliplatino+ 5-fluoracilo+ac. folínico	9 carboplatino+ paclitaxel
Fármacos implicados	carboplatino paclitaxel	cisplatino+ ciclofosfamida	oxaliplatino+ 5-fluoracilo+ ac. folínico	carboplatino+ paclitaxel
Clinica	Anafilaxia	Urticaria	Urticaria	Shock anafilác.
Tiempo laten.	5 minutos	45 minutos	10 minutos	3 minutos
Fármacos tolerados posteriormente	paclitaxel	ciclofosfamida	5-fluoracilo Ac. folínico	paclitaxel

Realizamos *prick* (0,1 mg/ml) e ID (0,001, 0,01 y 0,1 mg/ml) con carboplatino, cisplatino y oxaliplatino en los pacientes y 10 sujetos control en tratamiento con SP.

Elaboramos un protocolo de administración con las siguientes premisas:

- No realizar pretratamiento.
- Emplear menor concentración y velocidad de perfusión que la que originó la reacción.
- A igual efectividad terapéutica, utilizar una SP distinta a la implicada y con resultado negativo en prueba cutánea (PC).

Resultados:

	1.º	2.º	3.º	4.º	Controles
Prick	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
ID	(-)	(+) cisplatino 0,1 mg/ml Resto (-)	(+) oxaliplatino 0,1 mg/ml Resto (-)	(+) carboplatino 0,001 mg/ml Resto (-)	(-)

Protocolo	1.º	2.º	3.º	4.º
Fármaco	cisplatino	carboplatino	oxaliplatino	cisplatino
Duración (horas)	9	9	5	5
Concentraciones (inicial-final)	0,001-0,25 mg/mn	0,03-1,33 mg/mn	0,03-0,75 mg/mn	0,03-0,4 mg/mn

Todos los pacientes toleraron la administración de la SP seleccionada.

Conclusiones:

1.º Las PC pueden ser útiles para el diagnóstico y su positividad sugiere la existencia de un mecanismo mediado por IgE.

2.º La PC puede ser válida para seleccionar la SP alternativa.

3.º Los resultados del estudio sugieren escasa reactividad cruzada.

4.º Nuestro protocolo ha resultado seguro y eficaz para el manejo de estos pacientes.

Inhibidores de la COX-2. Tolerabilidad en pacientes con intolerancia a AINEs

I. González Mahave, M. Anda,
N. Bernedo, M. T. Audicana,
G. Gastaminza, E. Fernández, I. Ansótegui, D. Muñoz

Hospital Santiago Apóstol. Vitoria.

El objetivo de nuestro estudio es evaluar tres AINEs de nueva generación (nimesulida, meloxicam y rofecoxib), como alternativas terapéuticas en pacientes diagnosticados de intolerancia a AINEs.

Se seleccionaron 30 pacientes con historia de intolerancia a AINEs de acuerdo a los siguientes criterios:

- Edad superior a 16 años.
- Clínica compatible: urticaria/angioedema, rinitis y/o asma bronquial, con al menos dos AINEs no relacionados químicamente.
- Pruebas cutáneas negativas con los AINEs implicados.
- PF basal/espirometría > 70% de su teórico, con un valor absoluto de 1,5 L.

Previo consentimiento informado, llevamos a cabo una provocación oral simple ciego controlada, con dosis acumulativas administradas en un día para cada medicamento, hasta alcanzar la dosis terapéutica o la aparición de síntomas de intolerancia. Con intervalo de 30 minutos entre cada dosis, última de 60 minutos.

Nimesulida 25 mg, 50 mg, 100 mg.

Meloxicam 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg.

Rofecoxib 12,5 mg, 12,5 mg. Sólo se dio en aquellos pacientes con provocación positiva a nimesulida y/o meloxicam.

La nimesulida fue bien tolerada en 25 sujetos,

4 pacientes (16,6%) mostraron test positivo con 100 mg, dosis acumulativa (175 mg). El meloxicam fue bien tolerado en 28 sujetos, en un paciente (6,6%) el test fue positivo con la dosis máxima, acumulativa (15 mg). Una paciente presentó reacción adversa con ambos preparados con la dosis más alta. El rofecoxib fue tolerado en estos 6 pacientes con provocación positiva con nimesulida y/o meloxicam.

Nuestro estudio demuestra que la nimesulida y el meloxicam tomados a las dosis terapéuticas actualmente recomendadas parecen ser buenas alternativas en pacientes con intolerancia a AINEs, apareciendo síntomas de intolerancia a altas dosis, por lo que se requiere un estudio de exposición previo antes de recomendarlos. Se comprueba la buena tolerancia en todos los pacientes testados con el rofecoxib, que a su vez eran los intolerantes a nimesulida y meloxicam.

91

Provocación con salicilato de imidazol en pacientes con intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos

C. Díaz Donado

Unidad de Alergia. Hospital del Bierzo. Ponferrada. León.

Introducción: En los pacientes con intolerancia a AINEs el tratamiento de patologías inflamatorias constituye un problema a veces difícil de solventar. Son escasos los principios activos con reconocido poder antiinflamatorio que pueden ser utilizados en este grupo de pacientes. Destacan los AINEs con escaso poder inhibidor de la ciclooxigenasa, y más recientemente el nimesulide. Hemos querido rescatar el salicilato de imidazol (un AINE

que no inhibe la ciclooxigenasa) ya que a diferencia de los anteriores puede ser administrado vía oral y parenteral.

Material y métodos: Fueron seleccionados aleatoriamente 30 sujetos diagnosticados en nuestro centro (Hospital del Bierzo, Unidad de Alergia) de intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos.

Previo consentimiento informado y por escrito fueron sometidos a una provocación controlada simple ciego con salicilato de imidazol 28 de los 30 pacientes. Se realizó seguimiento clínico y espirométrico.

Se alcanzaron dosis del 150% de la dosis terapéutica recomendada por el laboratorio.

Resultados: 2 pacientes no participaron en el estudio. Los 28 restantes toleraron con absoluta normalidad la administración de 150 mg de salicilato de imidazol.

Conclusiones: El salicilato de imidazol ha sido tolerado sin incidencias en el 100% de los sujetos que participaron en el estudio.

Apoyamos lo referido en la literatura: el salicilato de imidazol puede ser una buena opción terapéutica (previa provocación controlada) como tratamiento antiinflamatorio en los sujetos con intolerancia a AINEs.

134

Tolerancia a rofecoxib en pacientes intolerantes a AINEs

T. Alfaya Arias, E. González Mancebo, Z. Pulido Marrero, C. Martín, M. Hinojosa Macías

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Rofecoxib es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) inhibidor selectivo de Cox-2

con efecto antiinflamatorio, antitérmico y analgésico. En numerosos estudios ha demostrado tener gran potencia analgésica.

El objetivo de este trabajo es valorar la tolerancia a rofecoxib en pacientes con historia clínica compatible con intolerancia a AINEs.

Material y métodos: Se seleccionaron 10 pacientes con un rango de edad entre 20 y 60 años, que referían historia clínica compatible con intolerancia a AINEs de al menos 2 grupos diferentes. Todos ellos presentaban clínica de urticaria y/o angioedema tras la ingesta de AINEs. Ninguno de ellos padecía urticaria crónica. Cinco de ellos se habían sometido a pruebas de provocación con nimesulide, tolerándolo sin problemas. Todos los pacientes toleraban paracetamol.

Se realizó en todos los casos provocación oral con rofecoxib según el protocolo siguiente:

Día 1: Placebo-Rofecoxib 6,25 mg.

Día 2: Rofecoxib 12,5 mg-Rofecoxib 25 mg.

Se mantuvo un intervalo de 1 hora entre dosis. Cada día se mantenía al paciente en observación hasta 3 horas tras la última dosis. El intervalo entre Día 1 y Día 2 fue de 48 h.

Se monitorizaron frecuencia cardíaca y tensión arterial antes de cada dosis y al finalizar cada día.

Resultados: Rofecoxib fue bien tolerado por todos los pacientes.

Conclusiones: Los pacientes intolerantes a AINEs se encuentran con escasas alternativas terapéuticas para el tratamiento del dolor o la inflamación. Nimesulide es bien tolerado por la mayoría de estos pacientes, según han demostrado numerosos estudios, aunque su potencia analgésica es moderada.

Según los resultados de nuestro estudio, rofecoxib podría constituir una alternativa terapéutica en pacientes intolerantes a AINE. Sería conveniente comprobar su tolerancia a largo plazo así como su potencia analgésica en la práctica.

160

Rofecoxib (Inhibidor selectivo de la COX-2) como fármaco alternativo en intolerancia a AINEs

A. Valero, M. Baltasar*, L. Pau**,
M. T. Dordal**, E. Martí*, C. Picado

*Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria. Hospital Clinic. Barcelona. *Unidad de Alergia. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. **UDAM. Hospital N.ª S.ª del Mar. Barcelona.*

Introducción: Después del descubrimiento de la existencia de dos tipos de ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2), se ha demostrado que la inhibición de la COX-1 por parte de los AINEs es un hecho importante en el desarrollo de la intolerancia a estos. El rofecoxib (Vioxx®) es un AINE cuya principal característica es la inhibición selectiva de la COX-2, hecho por el cual puede ser un fármaco alternativo seguro en pacientes con intolerancia a AINEs.

Objetivo: Valorar la tolerancia a rofecoxib en pacientes que presentan reacciones cutáneas y respiratorias tras la administración de AINEs.

Material: Se han seleccionado pacientes intolerantes a AINEs que requerían una prueba de tolerancia oral a AINEs alternativos. A todos ellos y previo consentimiento por escrito se les realizó una prueba de tolerancia oral a rofecoxib, administrando una dosis máxima de 50 mg, a simple ciego y controlada con placebo en 2 días diferentes con un intervalo de 7-14 días. De forma previa (basal) y durante la prueba se monitorizó la TA, FC y funcionalismo respiratorio. Se valoró la aparición de síntomas cutáneos, respiratorios, nasales u oculares.

Resultados: Se han incluido hasta este momento a siete pacientes en el estudio, seis mujeres y un varón, con una edad media de $50,1 \pm 6,8$ años. Referían tras la ingesta de AINEs urticaria aguda en cuatro casos, broncoespasmo en dos y anafilaxia en uno. Se

constaron antecedentes personales de atopia en cinco de ellos (71%). Todos los casos estudiados toleraron la administración de 50 mg de rofecoxib.

Conclusiones: Estos resultados preliminares demuestran una buena tolerancia a rofecoxib en los pacientes intolerantes estudiados, hecho que se deberá de confirmar con el estudio de una serie más amplia.

202

Rofecoxib (VIOXX) es seguro en pacientes con asma asociado a intolerancia a AINEs

C. Martín García, T. Alfaya Arias, R. García Rodríguez, P. Berges Jimeno, E. Camacho Garrido, M. Hinojosa Macías

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La prevalencia de intolerancia a AAS/AINEs se presenta entre un 10-30% en el asma del adulto. Se cree que la inhibición de la enzima ciclooxigenasa es el factor primordial en el mecanismo desencadenante de la idiosincrasia de estos fármacos. Existen dos isoenzimas.

La COX-1, constitutiva, es responsable de los efectos fisiológicos producidos por la formación de PGs. La COX-2, inducida, expresada por estímulos inflamatorios. La mayoría de los AINEs inhiben tanto la COX-1 como la COX-2 aunque con desigual intensidad. Se ha sugerido que los efectos anti-inflamatorios eran debidos a la inhibición de la COX-2 y los adversos a la inhibición de la COX-1. En este estudio se evalúa la tolerancia de un nuevo inhibidor selectivo de COX-2, rofecoxib (Vioxx, Merck&co, Inc, Whitehouse Station, NJ), en pacientes con asma e intolerancia a AINEs.

Material y métodos: Se seleccionaron 25 pacientes con historia de asma e intolerancia demostrada al menos a dos AINEs diferentes. Previo consentimiento

por escrito, se realizó una prueba de tolerancia oral con rofecoxib a simple ciego y controlado con placebo, en tres días diferentes con un intervalo de dos y siete días entre ellos. Se definió como prueba de tolerancia negativa una disminución mayor o igual al 20% en el VEMS asociado o no a la aparición de síntomas de vías respiratorias bajas y/o la aparición de síntomas nasales u oculares.

Resultados: Rofecoxib fue perfectamente tolerado en 23 pacientes (92%) y sólo 2 pacientes (7%) presentaron síntomas leves y tardíos. No se apreció ninguna reacción inmediata o grave.

Conclusión: Los resultados de este estudio demuestran que rofecoxib es bien tolerado en los pacientes asmáticos que presentan intolerancia a AINEs. Aunque hacen falta estudios más amplios o nuevos estudios para contrastar estos resultados, el trabajo aquí presentado parece indicar que se trata de una medicación muy segura para pacientes con intolerancia a AINEs.

6

¿La intolerancia a AINEs (IA) desaparece? Estudio de tres casos

A. Rosado, R. Vives, R. González, P. Garrido, P. Poza, G. Canto, J. Rodríguez

Servicio de Alergología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: Es conocido que en la literatura existen algunos casos descritos de desaparición de la IA. Presentamos tres pacientes con ASA-triada que tras un seguimiento de 10, 15 y 21 años respectivamente, se ha comprobado con un estudio reciente la desaparición de la IA.

Caso 1: Varón de 57 años diagnosticado de IA en 1987 por presentar broncoespasmo (BE) tras AAS (500 mg) y diclofenaco (50 mg). Tras test de provocación oral (TPO) con ibuprofeno (100 mg): disnea y descenso del VEMS del 22%. Inició tratamiento con

corticoides inhalados con gran mejoría. Actualmente sólo usa β -2 a demanda.

Caso 2: Varón de 52 años diagnosticado de IA en 1983 por presentar BE en 3 ocasiones tras AAS (500 mg). Tras TPO AAS (500 mg): rinorrea, disnea y descenso del VEMS del 35%. Comenzó tratamiento con corticoides inhalados con gran mejoría. Actualmente con budesonida 800 mcg/día y β -2 a demanda.

Caso 3: Varón de 36 años, diagnosticado de IA en 1976 por presentar BE en 2 ocasiones tras AAS (500 mg). Tras TPO con metamizol (100 mg): rinorrea, disnea y descenso del VEMS del 20%. Comenzó tratamiento con corticoides inhalados con gran mejoría. Actualmente con budesonida 800 mcg/día y β -2-a demanda.

Resultados: En 1998 se les realizó test de provocación bronquial con acetilsalicato de lisina (TPB-ASL) con resultado negativo. La reprovocación oral con AAS hasta 1.000 mg resultó ser negativa.

Conclusiones: Presentamos tres casos diagnosticados inicialmente de ASA-triada en los que se ha comprobado la desaparición de la IA. En los tres, la desaparición de la IA ha coincidido con una gran mejoría de su asma. El perfil de seguridad con un TPB-ASL negativo permite la reevaluación de estos pacientes, a los que un seguimiento clínico ampliaría sus perspectivas en cuanto al consumo de AINEs.

168

Respuesta a altas dosis de nimesulide en pacientes con intolerancia a AINEs

C. Vila*, M. Múgica**, F. J. Seoane**,
B. Añibarro**

*Fundación Hospital Alcorcón. Alcorcón. Madrid.

**Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.

Introducción: En la mayoría de pacientes con intolerancia a AINEs, el tratamiento antiinflamato-

rio es un problema clínico. En este estudio hemos evaluado la tolerancia y seguridad del nimesulide como alternativa. Nimesulide es un antiinflamatorio no esteroideo, de la familia sulfonamida, que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a través del bloqueo de la ciclooxigenasa, presentando un cierto grado de selectividad hacia la COX-2, en relación con la COX-1, que podría perderse con dosis altas.

Material y métodos: Se estudiaron 20 pacientes adultos (11 varones y 9 mujeres), con historia de reacción adversa a 2 o más AINEs no estructuralmente relacionados, manifestada por la presencia de urticaria-angioedema (n=14), asma-rinitis (n=4) o anafilaxia (n=2). La historia de intolerancia a AINEs fue confirmada en 16 pacientes mediante provocación oral controlada simple ciego (POSC) con AAS. Dada la intensidad de los síntomas, no se realizó provocación en los 4 pacientes restantes.

Se realizó POSC con nimesulide empleándose la siguiente pauta: 50, 100, 200 mg primer día y 200, 400 mg segundo día, separados por un período de 7 días. Las dosis fueron administradas en intervalos de 1 hora.

Resultados: Del total de pacientes estudiados, se obtuvieron 5 respuestas positivas con nimesulide: 1 presentó urticaria con 200 mg de nimesulide y 4 con dosis de 400 mg (1 rinitis, 2 urticaria, 1 anafilaxia). En todos ellos se reprodujeron iguales síntomas a los presentados previamente con otros AINEs, aunque generalmente con menor intensidad.

Conclusiones:

– Nimesulide podría ser una alternativa válida en algunos pacientes con intolerancia a AINEs.

– Creemos necesaria la realización de una provocación oral controlada previa a la administración de este fármaco.

– Para asegurar su tolerancia es conveniente alcanzar dosis de 400 mg.

– Las reacciones con nimesulide parecen ser más leves que las producidas por otros AINEs.

Reacciones sistémicas por corticoides

B. Fernández Parra, M. Santaolalla Montoya, L. Sánchez Morillas, A. Pérez Pimiento, I. Herrera Mozo, S. de Paz Arranz, A. Iglesias Cadarso

Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

Presentamos 7 pacientes que padecen reacción sistémica tras la administración de corticoides.

Estudio alérgico: Se realizaron: *prick test* e IDR con el corticoide implicado 6-metil-prednisolona, prednisona, hidrocortisona, deflazacort, acetato de parametasona, dexametasona, triamcinolona, budesonida. Las pruebas de provocación se hicieron con el corticoide implicado en los casos en los que la reac-

ción era poco sospechosa y se realizó la prueba de tolerancia para ofrecer al paciente alternativas terapéuticas.

Conclusiones: El corticoide implicado con más frecuencia en nuestros pacientes ha sido el 6-metil-prednisolona. En estos pacientes cuyo diagnóstico se ha realizado por pruebas cutáneas positivas y/o de provocación, posteriormente han tolerado corticoides del mismo grupo. Esta afirmación no se puede aplicar para otros corticoides.

En base a estos resultados, parecería aconsejable el uso exclusivo de los corticoides cuya tolerancia ha sido demostrada, no permitiendo la utilización no controlada del resto, ya que no está totalmente aclarada la posible reactividad cruzada entre estos.

El empeoramiento de una reacción alérgica o la aparición de reacción sistémica tras el uso de corticoides deben hacernos pensar en una sensibilización a los mismos.

	Corticoide	Clínica	Prick	ID	Provocación	Tolerancia
1	6-metil-prednisolona IM	Urticaria y angioedema	negativas	negativas	6-metil-prednisolona (70 mg) + Anafilaxia	Hidrocortisona iv Deflazacort vo
2	6-metil-prednisolona IM	Urticaria	negativas	6-metil-prednisolona (1/10) +	NO	Prednisona vo Hidrocortisona iv Deflazacort vo
3	6-metil-prednisolona IM	Anafilaxia	negativas	6-metil-prednisolona (1/10) + Hidrocortisona (1/10) *	NO	Triamcinolona im Dexametasona vo Deflazacort vo
4	6-metil-prednisolona IV	Anafilaxia	negativas	6-metil-prednisolona (1/10) +	NO	Prednisona vo Hidrocortisona iv
5	1.º Acetato de parametasona infiltración 2.º 6-metil-prednisolona IM	1.º Urticaria y angioedema 2.º Anafilaxia	negativas	negativas	NO	Hidrocortisona iv Deflazacort vo
6	Budesonida inhalada	Erupción micropapulosa generalizada de 15 días de duración	Budesonida+	negativas	Budesonida nasal + Fluticasona nasal + Urtic. local	Prednisona vo Deflazacort vo
7	Deflazacort oral	Urticaria	negativas	negativas	NO	Prohibido todo

INMUNOTERAPIA

20

Inmunoterapia con veneno de himenópteros en niños

M. J. Pereira, F. Martín-Muñoz, J. M. Díaz
Pena, C. García Ara, T. Boyano, C. Pascual
Marcos, M. Martín Esteban

Hospital General Universitario "La Paz". Madrid.

Introducción: La incidencia de reacciones severas por picaduras de himenópteros es menor en niños que en adultos. Las reacciones con riesgo vital por hipersensibilidad inmediata, son la única indicación de tratamiento con inmunoterapia (IT) a esta edad. El objetivo de la comunicación fue analizar las reacciones por picaduras de insectos remitidas a nuestra consulta, su diagnóstico, tratamiento y evolución.

Material y métodos: Pacientes enviados desde enero-1996 a diciembre-1999, incluyendo además dos pacientes que ya habían iniciado IT específica previamente. Se recoge: edad en el momento de la picadura, número de picaduras, insecto responsable, tipo de reacción y tratamiento requerido. Se realizan pruebas cutáneas y determinación de IgE sérica específica frente a himenópteros. Se instauró IT sólo en niños con reacciones de riesgo vital; todos siguieron pauta convencional. Se valoró evolución clínica y en pacientes con IT, además, cambios serológicos.

Resultados: Se estudiaron 29 pacientes: 18 varones y 11 mujeres. 15 tenían antecedentes personales y/o familiares de atopía. La edad media en el momento de la picadura fue de seis años. Se registraron 36 reacciones locales, 18 generalizadas y siete graves. En 16 pacientes, la picadura fue por avispa, en 5 por abeja y en 8 por otros insectos. Dos niños tenían test cutáneos positivos a abeja, tres a vespula y seis a polistes. La IgE sérica específica fue positiva a avispa en siete y a abeja en tres. Sólo siete pacientes cumplí-

an criterios de IT: tres con veneno de abeja, dos con polistes y dos con vespula. Ninguna reacción severa obligó a suspender la IT. En estos pacientes se objetivó descenso de IgE específica y aumento de IgG. Ningún paciente con repicadura presentó reacción grave. Los pacientes que no recibieron IT, no tuvieron repicadura.

Conclusión: Nuestro estudio confirma que la IT específica es el tratamiento de elección en niños con reacciones severas tras picadura de himenópteros.

97

Estudio descriptivo de las reacciones adversas a picaduras de himenópteros en la provincia de Málaga

J. L. Anguita, E. Romero, J. Díaz, A. Ameal,
R. Pamies, A. Miranda, S. Fernández,
J. J. García

Sección de Alergia. Hospital Regional Universitario
Carlos Haya. Málaga.

Introducción: Entre un 2 y un 19% de la población adulta en Europa y USA tienen una historia de reacciones locales grandes, y entre un 0,8 y 5% una historia de reacciones alérgicas generalizadas tras picaduras de himenópteros. Mueller clasifica las reacciones sistémicas a picaduras en 4 grados: Grado I (urticaria generalizada), Grado II (angioedema distante de la zona de la picadura), Grado III (clínica respiratoria a nivel laríngeo y/o bronquial) y Grado IV (afectación cardiovascular).

Material y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva 99 pacientes alérgicos a veneno de himenópteros seguidos en nuestra Sección de Alergia por haber presentado reacciones adversas de severidad variable.

Resultados: El 66,6% eran varones y el 33,3% mujeres. La edad media era de $32,27 \pm 15,98$ años. En 41 pacientes el insecto responsable fue la abeja y en 25 y 33 casos

polistes y vespula respectivamente. 58 pacientes (58,6%) recibían inmunoterapia (52% de abeja, 19% de vespula, 24% polistes y un 5% una mezcla de estos 2 últimos). El 50% de los pacientes presentaron reacciones sistémicas con compromiso vital (tos, malestar general, mareo, visión borrosa, opresión cuello/tórax, síntomas digestivos, hipotensión/shock) y éstas fueron más frecuentes cuando el insecto implicado fue la abeja (29/41).

Número de pacientes (99)	Tipo de reacciones	Insecto responsable		
		Abeja (41)	Vespula (33)	Polistes (25)
32	Locales	4	14	15
20	Sistémicas sin compromiso vital	8	6	6
50	Sistémicas con compromiso vital	29	15	14

Conclusiones: Los insectos más implicados en nuestra zona son los vespídos (vespula y polistes). La mayoría de los pacientes picados por abeja presentan reacciones sistémicas con compromiso vital. Nuestro grupo propone clasificar las reacciones adversas por picadura de himenópteros en: locales y sistémicas con/sin compromiso vital.

34

Estudio comparativo de la seguridad de la inmunoterapia con una mezcla de los alérgenos *Dac g 1, 5 y 11* frente a un extracto completo de *Dactylis glomerata*

M. Fernández Rivas*, P. Z. Brewczynski**, A. M. Kroon***, R. van Ree****

*Fundación Hospital Alcorcón. Madrid. **Silesian Allergological Outpatient Clinic. Katowice. Polonia. ***Haarlems Allergenen Laboratorium. Haarlem. Países Bajos. ****CLB. Amsterdam Países Bajos.

Objetivo: Comparar la seguridad de la IT con un extracto completo de *Dactylis glomerata* frente a un extracto formado por los alérgenos *Dac g 1, Dac g 5 y Dac g 11*.

Material y métodos: 64 pacientes con rinoconjuntivitis alérgica por polen de gramíneas fueron asignados de manera aleatoria a uno de los tres tratamientos: extracto completo (EC) estandarizado de *Dactylis* (Depothal®), mezcla de los alérgenos mayores purificados de *Dactylis* 1, 5 y 11 (AP), o placebo conteniendo histamina (PB). La IT se administró a doble ciego, por vía subcutánea, pre-estacionalmente. El régimen de administración se diseñó para alcanzar la máxima dosis tolerada. Se monitorizó la seguridad siguiendo las recomendaciones del Comité de Inmunoterapia de la EAACI.

Resultados: 22 pacientes recibieron EC, 22 pacientes AP y 20 sujetos PB. Reacciones locales inmediatas: en 18,49% de las inyecciones con EC, 7,89% de AP y 9,86% de PB ($p < 0,001$); en 81,8% de los pacientes que recibieron EC, 54,5% de los tratados con AP y 68,1% de PB ($p = 0,05$). Reacciones sistémicas: en 2,2% de las inyecciones con EC y 1,2% de AP ($p > 0,05$); en 36,4% de los pacientes tratados con EC y 22,7% de AP ($p > 0,05$). Las reacciones sistémicas consistieron en rinoconjuntivitis, asma y/o urticaria leves. No hubo ninguna reacción sistémica con PB.

Conclusión: La frecuencia y severidad de las reacciones locales y sistémicas inducidas por los AP (y por el EC) es similar a lo descrito en la literatura en estudios de máxima dosis tolerada. La tolerancia local de los AP es significativamente mejor que la del EC.

82

Encapsulación de Ole e 1 en micropartículas biodegradables: perspectivas para una nueva terapia frente a la alergia

E. Batanero, P. Barral, E. González, S. Huecas, O. Palomares, I. Cuesta, R. I. Monsalve, M. Villalba, R. Rodríguez

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense. Madrid.

El polen de olivo es una de las causas más

importantes de polinosis en los países mediterráneos donde afecta a más del 20% de la población. Actualmente, para el tratamiento de la alergia se emplean tanto fármacos como la hiposensibilización del paciente mediante inyecciones múltiples del alergen. Aunque la eficacia de esta inmunoterapia ha sido demostrada en varios estudios clínicos, los riesgos de anafilaxis hacen necesario el diseño de terapias alternativas más seguras, cómodas y eficaces.

En el presente estudio, Ole e 1, el alergen principal del polen de olivo, se encapsuló en micropartículas de poli(lactato-co-glicolato) mediante el método de doble emulsión/evaporación. Las propiedades físicas de las micropartículas obtenidas, tales como el tamaño, la morfología de superficie y la cinética de liberación del alergen, fueron analizadas empleando diversas técnicas. Las micropartículas presentaban un diámetro " 2 µm, una cantidad de antígeno encapsulado de 5-6 µg/mg de polímero y una cinética de liberación bifásica, siendo liberado el 47% del alergen durante las primeras 24 horas. Estas propiedades confieren a las micropartículas características adecuadas para su utilización como vehículo de administración de vacunas.

Por otra parte, los ensayos de inmunodetección indicaron que las características moleculares e inmunológicas de Ole e 1 no se ven significativamente alteradas por el proceso de encapsulación, puesto que el alergen liberado es reconocido tanto por un anticuerpo monoclonal como por un antisuero de conejo, ambos específicos para Ole e 1, así como por las IgE de una mezcla de sueros de pacientes alérgicos al polen de olivo.

Estos datos sugieren que la encapsulación de alergen en micropartículas biodegradables podría representar una forma de inmunoterapia alternativa para el tratamiento de las alergias.

115

Monitorización de la inmunoterapia (IT) con extractos estandarizados. Estudio prospectivo de seguridad en 11 años de seguimiento

A. I. Tabar, B. E. García, J. M. Olaguibel, A. Rodríguez, M. T. Cizain, B. Gómez, M. T. Aldunate, N. Labarta, S. Echechipía, S. Martín

Sección de Alergia. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

La IT en las enfermedades alérgicas es un tratamiento no exento de riesgos. El propósito de este estudio es establecer definitivamente estos riesgos, en condiciones adecuadas pero reales de administración.

Material y métodos: Evaluamos prospectivamente la seguridad de la IT en los 6.595 pacientes (17,4% de nuestras primeras visitas) a los que durante los 11 últimos años indicamos IT siguiendo las guías de la EACCI. Todos los pacientes fueron monitorizados en nuestra unidad de IT.

Resultados: El 59% de los pacientes eran varones y el 16% niños. El 58% de los pacientes tenían asma, el 37% rinitis y un 6% alergia a himenópteros.

Administramos 213.778 dosis (104.486 de ácaros, 85.428 de pólenes, 11.678 de venenos, 7.385 de alternaria y 3.351 de epitelios), de las cuales el 31,3% fueron administradas en fase de inicio.

Registramos 1.575 reacciones (0,74% de dosis y 14% de pacientes), de las cuales 887 fueron sistémicas (0,41% dosis y 8,6% pacientes); 353 de las reacciones sistémicas eran inmediatas (RSI), correspondiendo a un 0,12% de dosis y 3,5% de pacientes. El 80% de las RSI (279) fueron graduadas como leves (grados 1 y 2). Solamente 74 RSI (0,03% dosis) fueron graduadas como RSI 3.

Conclusiones: La IT es definitivamente un tratamiento seguro. Solamente es capaz de producir efectos

adversos de consideración en 3 de cada 10.000 dosis (7 de cada 1.000 pacientes).

En 11 años de estudio, con 6.595 pacientes y 213.738 dosis, no ha producido reacciones adversas fatales.

128

Inmunoterapia con *Alternaria*: Obtención de un extracto adecuado y determinación de la dosis máxima tolerada

**M. T. Lizaso, B. E. García, S. Echechipía,
M. T. Aldunate, N. Labarta, B. Gómez,
A. Martínez*, A. I. Tabar**

*Hospital Virgen del Camino. Pamplona. *Bial-Aristegui.
Bilbao.*

Alternaria alternata es una de las principales especies de hongos productoras de patología respiratoria alérgica en Europa. La calidad de los extractos fúngicos disponibles en la actualidad para fines diagnósticos y terapéuticos es en general pobre, tendiendo a tener una baja actividad alérgica y a presentar una gran variabilidad en su composición.

Objetivo: Obtener un extracto alérgico adecuado de *A. alternata*, estandarizado biológicamente, y establecer la máxima dosis tolerada del mismo para inmunoterapia.

Material y métodos: Los extractos alérgicos se obtuvieron del cultivo de cuatro cepas diferentes de *A. alternata*. Se prepararon extractos de 3 procedencias: el metabólico obtenido del filtrado del medio de cultivo, el somático con proteínas intracelulares de micelios/espores rotas y el periplasmático de proteínas celulares de micelios/espores sin romper. Los 3 extractos fueron caracterizados y evaluados mediante titulación punto final en pruebas cutáneas en *prick* en 21 pacientes alérgicos y monosensibilizados a *A. alternata*. Se determinó el contenido de alérgeno mayor de *A. alternata*, *Alt a 1*, por un ELISA basado en anticuerpos monoclonales. Se seleccionaron 10 pacientes con rinitis y/o asma monosensibiliza-

dos a *Alternaria* a los que se les administró inmunoterapia con el extracto obtenido anteriormente, en preparación depot y siguiendo una pauta convencional. La dosis máxima tolerada (DMT) se definió como la mayor dosis tolerada por todos los pacientes. Se determinó la IgG e IgE específica a *A. alternata* antes del inicio de la inmunoterapia y a los 6 meses de éste en todos los pacientes.

Resultados: El extracto metabólico fue el más reactivo, con un valor de SPT (concentración que produce una pápula similar a la de histamina a 10 mg/ml) de 2,09 mg/ml y el que contenía la mayor cantidad de *Alt a 1* (2,1% del total de proteínas del extracto). La MDT fue de 1672 UBE/ml, que corresponde a 0,167 mg/ml del extracto liofilizado y a 0,1 µg/ml de *Alt a 1*. La IgG específica para *A. alternata* a los 6 meses del inicio de la inmunoterapia había aumentado significativamente en 9 de los 10 pacientes y la IgE específica había aumentado en 2, disminuido en 6 y se había mantenido similar en los otros dos.

Conclusiones: Se ha obtenido y evaluado un extracto de *A. alternata* de alta calidad para fines diagnósticos y terapéuticos. Se ha estimado la MDT para inmunoterapia con dicho extracto en pauta convencional. Esta dosis se ha establecido como la dosis de mantenimiento en un ensayo clínico posterior de eficacia que se está llevando a cabo en la actualidad.

113

Monitorización de la inmunoterapia (IT) con extractos estandarizados. Estudio prospectivo de seguridad en niños

**S. Echechipía, A. I. Tabar, J. M. Olaguibel,
A. Rodríguez, M. T. Lizaso, N. Labarta,
M. T. Aldunate, B. Gómez, B. E. García,
G. Martín**

Sección de Alergia. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

La IT en las enfermedades alérgicas es un tratamiento no exento de riesgos. El propósito de este estu-

dio es establecer definitivamente estos riesgos, en los niños, en condiciones adecuadas pero reales de administración.

Material y métodos: Evaluamos prospectivamente la seguridad de la IT en los 1.016 niños a los que durante los 11 últimos años indicamos IT siguiendo las guías de la EAACI. Todos los pacientes fueron monitorizados en nuestra unidad de IT.

Resultados: 820 de los pacientes tenían asma, 190 rinitis y 6 alergia a himenópteros. Administramos 31.180 dosis (21.742 de ácaros, 6.809 de pólenes, 2.057 de alternaria, 162 de epitelios y 160 de venenos), de las cuales el 31,3% fueron administradas en fase de inicio.

Registramos 195 reacciones adversas (0,62% de dosis y 19% de pacientes), de las cuales 136 fueron sistémicas (0,43% dosis y 13% pacientes); 56 de las reacciones sistémicas eran inmediatas (RSI), correspondiendo a un 0,17% de dosis y 5% de pacientes. El 89% de las RSI (50) fueron graduadas como leves (grados 1 y 2). Solamente 6 RSI (0,019% dosis) fueron graduadas como RSI 3.

Conclusiones: La IT en niños es definitivamente un tratamiento seguro. Solamente es capaz de producir efectos adversos de consideración (RSI 3) en 2 de cada 10.000 dosis (6 de cada 1.000 pacientes).

En 11 años de estudio, con 1.016 pacientes y 31.180 dosis, la IT no ha producido reacciones que comprometan la vida del niño alérgico.

169

Reacciones sistémicas a la inmunoterapia: Estudio prospectivo de factores de riesgo

A. Iglesias Cadarso, P. Hernández Weigand, B. Fernández Parra, S. de Paz Arranz, M. Rodríguez Mosquera, A. Domínguez Lázaro

Centro de Especialidades de Argüelles. Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción: Son escasos los estudios pros-

pectivos sobre tolerancia a la inmunoterapia siguiendo la metodología propuesta por el Subcomité de inmunoterapia de la EAACI. La Unidad de inmunoterapia (UIT) ambulatoria permite la monitorización y recogida sistemática de datos para la evaluación de los factores de riesgo implicados en las reacciones adversas a la IT que prescribimos y mejorar su seguridad.

Material y métodos: Se analizan los datos de 277 pacientes consecutivos con rinitis y/o asma extrínsecos a anafilaxia por himenópteros que han recibido en nuestra unidad un total de 5.768 dosis de 691 extractos alérgicos estandarizados y con pautas convencionales. Se han analizado múltiples variables asociadas al paciente, al extracto y a cada dosis administrada.

Resultados: Se presentaron un total de 78 reacciones inmediatas sistémicas (RIS) (70 de grado 2 y 8 de G3) que suponen el 1,35% de dosis, en 47 pacientes; y 67 reacciones tardías sistémicas (RTS) en el 1,16% de dosis y 56 enfermos. Se encontraron como factores de riesgo para RIS: El sexo (mujer), la edad (10-30 años), la gravedad del asma, la sensibilización del paciente (hongos y epitelios), la composición del extracto (hongos), el vial (3-4), la variación del PEF pre-postdosis, la RIS previa y la exposición ocupacional. Para RTS: Casa comercial, extractos con *Cup. arizonica*, la fase de iniciación, la RST previa y la exposición ocupacional.

Conclusiones: 1) La recogida sistemática de datos en la UIT nos permite conocer los factores de riesgo de las reacciones adversas a la IT y mejorar su seguridad. 2) El empleo de herramientas informáticas en la UIT facilita el manejo de los pacientes que reciben IT.

Perspectivas: La UIT debe guiar la IT administrada en At. Primaria mediante la implantación de protocolos de Seguridad, Formación continuada, etc.

Inmunoterapia: Factores de riesgo de reacciones sistémicas

C. Barjau Buj, J. Subiza, B. Bolea, A. Díaz

Centro de Asma y Alergia Subiza. Madrid.

Introducción: Hemos realizado un estudio retrospectivo durante los años 1995-99 de las reacciones sistémicas inmediatas (RSI) causadas por la inmunoterapia en nuestro centro, utilizando vacunas alergénicas depot (en su mayoría extractos adsorbidos en hidróxido de aluminio y estandarizados en unidades biológicas para pacientes en su mayoría alérgicos a pólenes de gramíneas (77%) y ácaros (11%). Las vacunas fueron administradas según las recomendaciones del Comité de Inmunoterapia de la SEAIC, y siguiendo mayoritariamente una pauta coestacional.

Material y métodos: Utilizamos para su administración un programa desarrollado en nuestro centro (ImmunoWin®) que nos permitió una valoración estadística de más de 15 parámetros incluidos datos del paciente, del extracto y tipo de reacción.

Resultados: Se administraron un total de 63.389 dosis, registrando un total de 107 reacciones sistémicas inmediatas (RSI), 1 reacción por cada 625 inyecciones (0,16%), siendo en su mayoría reacciones leves (rinitis, urticaria). Comparando este grupo con otro control (n=97) que no sufrió reacciones sistémicas, se objetivó como factor de riesgo de RSI el ser mujer (chi cuadrado $p < 0,05$), pero no el tener asma ($P = 0,51$). Se observó una correlación significativa entre el número de RSI mensuales por extractos de pólenes de gramíneas y los recuentos de pólenes de gramíneas ($r = 0,31$; $p < 0,05$) aumentando la significación con gramíneas más *Platanus* ($r = 0,53$, $p < 0,05$).

Conclusión: La inmunoterapia tiene una proporción muy baja de reacciones sistémicas y éstas en su mayoría son leves.

Las reacciones potencialmente más serias pueden ser remitidas mediante un tratamiento precoz.

La presencia atmosférica de pólenes de gramíneas y *Platanus* suponen un factor de riesgo de RSI para los pacientes que reciben inmunoterapia coestacional con gramíneas.

ALERGENOS

Evaluación de la profilina como alérgeno en pacientes con sensibilidad a látex

A. Nieto*, A. Mazón*, M. Boquete**, F. Carballada**, J. A. Asturias***, F. Pineda***, J. Martínez****, A. Martínez****

*Hospital Infantil La Fe. Valencia. **Complejo Hospitalario "Calde". Lugo. ***Dept. I+D. Bial-Aristegui. Bilbao. ****Dept. Inmunología. Facultad de Farmacia (UPV). Vitoria.

Introducción: La presencia de profilina ha sido demostrada en extractos de látex natural, pero la importancia de esta molécula como alérgeno en pacientes alérgicos al látex aún permanece sin documentar. En el presente estudio, la alergenicidad de la profilina de látex fue ensayada *in vivo* e *in vitro* en niños con espina bífida (EB) y adultos alérgicos al látex (AL).

Materiales y métodos: Se estableció un método para obtener profilina de látex natural combinando cromatografía (columna de poli-L-prolina Sepharosa) y fraccionamiento con sulfato amónico (70-90%). La eliminación de las trazas de Hev b 1 fue determinada mediante el uso de anticuerpos monoclonales y policlonales monoespecíficos. La isoforma recombinante de la profilina de látex (rHev b 8) fue clonada mediante PCR. La región codificante completa de Hev b 8 fue subclonada en el vector de expresión pKN172 y expresada en *E.*

coli BL21 (DE3). La proteína recombinante purificada fue obtenida mediante un único paso a través de la columna PLP-Sepharosa.

Resultados: Las formas natural y recombinante de Hev b 8 fueron probadas cutáneamente mediante intradermorreacción en 17 (EB) y 14 pacientes (AL). 15 y 14 pacientes respectivamente, dieron resultado positivo con áreas de pápulas medias de 290 ± 41 mm² y 215 ± 32 mm². No se produjeron pápulas cuando se probaron en pacientes control no atópicos. Sólo el 50% de los sueros de pacientes positivos en prueba cutánea mostraron título de IgE específica de clase 1 o superior y sólo el 25% de ellos exhibieron capacidad fijadora de IgE, mediante SDS-PAGE *immunoblotting* con Hev b 8 natural y recombinante.

Conclusión: La profilina es un alérgeno relevante en ambos grupos de pacientes desde el punto de vista de frecuencia de reconocimiento *in vivo*, pero con escasa presencia en extractos de látex natural y baja capacidad de fijación de IgE.

7

Mapeo de epítomos IgE de Par j 1 y Par j 2 de *Parietaria judaica*

J. A. Asturias¹, N. Gómez¹, J. L. Eseverri²,
A. Martínez¹

¹Departamento de I+D. Bial-Arístegui. Bilbao.

²Servei d-Allergologia i Immunopatologia Clínica
Pediàtrica. Hospital Universitari Materno Infantil. Vall
d'Hebron. Barcelona.

Introducción: El polen de *Parietaria judaica* es una de las principales causas de alergia en el área mediterránea, produciendo el 40% de los casos de alergia a polen. Dos alérgenos mayoritarios han sido caracterizados y clonados: Par j 1 de 14,5 kDa y con una prevalencia del 95% y Par j 2 de 11,3 kDa y con una prevalencia del 82% entre pacientes alérgicos a

Parietaria. El objetivo del presente trabajo es la localización de epítomos continuos de IgE de los alérgenos mayores de *Parietaria judaica*.

Materiales y métodos: Un pool de 17 sueros de pacientes alérgicos a *Parietaria*, con clínica clara y un valor de RAST ≥ 2 , se utilizó para la detección de los epítomos. Los péptidos fueron sintetizados utilizando el sistema SPOT sobre una membrana de celulosa según las instrucciones del fabricante (Sigma-Genosys). La detección se realizó mediante el sistema quimioluminiscente ECL (Amersham Pharmacia Biotech).

Resultados: Se sintetizaron 26 y 25 dodecapéptidos solapados por 7 aminoácidos que comprendían toda la secuencia de los alérgenos Par j 1 y Par j 2, respectivamente, y que se incubaron con el pool de 17 sueros de pacientes alérgicos a *Parietaria*. Las regiones de unión a IgE fueron acotadas en detalle mediante síntesis de decapeptidos solapados por 8 aminoácidos. De esta forma se detectaron 6 regiones alérgicas en Par j 1: (I) residuos 18-27; (II) 30-39; (III) 41-49; (IV) 72-80; (V) 82-91 y (VI) 117-126. La primera región coincide con un epítomo caracterizado recientemente por mutagénesis dirigida, donde los residuos cargados (Lys-21, Lys-23, Glu-24 y Lys-27) parecen ser indispensables para la interacción con IgE. Los epítomos IgE detectados en la secuencia de Par j 2 fueron: (I) residuos 12-21; (II) 17-26; (III) 29-38; (IV) 36-45; (V) 45-54; (VI) 50-59; (VII) 70-79 y (VIII) 89-98. La secuencia de los alérgenos Par j 1 y Par j 2 tienen una gran homología (65% aminoácidos idénticos). Esta identidad se manifiesta en la homología existente entre algunos epítomos detectados de ambos alérgenos. Así, los epítomos Par j 1 (I) y Par j 2 (II) tienen un 80% de residuos idénticos y Par j 1 (II) y Par j 2 (III) tienen una identidad del 60% y similitud del 80%.

Conclusiones: Se ha localizado y caracterizado la importancia de 6 regiones alérgicas continuas de Par j 1 y de 8 regiones de Par j 2, ambos alérgenos mayores de *Parietaria judaica*.

13

Purificación de un alérgeno de 18 kDa del polen de *Platanus acerifolia*

A. Martínez¹, I. Ibarrola¹, B. Bartolomé¹,
A. Olive², J. A. Asturias¹

¹Dept. I+D. Bial-Arístegui. Bilbao.

²Consulta Privada. Barcelona.

Introducción: El plátano de sombra (*Platanus acerifolia*) es un árbol ornamental que se está cultivando intensivamente en jardines y parques. Produce grandes cantidades de polen por rotura explosiva de sus inflorescencias en los meses de marzo-abril. Un alérgeno de 18 kDa ha sido detectado en el 44% de los pacientes sensibilizados a este polen. El objetivo del presente trabajo es purificar y caracterizar este alérgeno relevante del polen de *Platanus acerifolia*.

Materiales y métodos: El extracto de polen de *Platanus* se preparó siguiendo métodos convencionales y tras someterlo a ultrafiltración fue concentrado y mantenido en solución a 4°C. La purificación se realizó utilizando columnas preparativas o analíticas en equipos AKTA-prime o SMART. Un pool de sueros de pacientes alérgicos a *Platanus* con síntomas clínicos de rinitis, rinoconjuntivitis y/o asma, y un valor de RAST ≥ 2 se utilizó para el seguimiento de la purificación.

Resultados: El extracto de *Platanus* fue cromatografiado en una columna de tamizado molecular Superdex S-200. Las fracciones conteniendo proteínas de 15-25 kDa fueron recogidas, mezcladas y aplicadas a una columna de intercambio iónico (Mono Q) equilibrada a pH 8. Las fracciones recogidas fueron analizadas mediante SDS-PAGE *immunoblotting* detectándose que el alérgeno de

18 kDa se eluía de la columna a 150 mM NaCl. Las fracciones conteniendo dicho alérgeno fueron cromatografiadas en una columna de fase reversa (μ RPC 3,2/3) aplicándose un gradiente de 0-40% de acetonitrilo. El alérgeno, purificado a homogeneidad, mostró un tamaño aparente de 18 kDa y los 10 primeros residuos de su extremo N-terminal fueron secuenciados. Su secuencia N-terminal no tiene homología significativa con ninguna proteína depositada en las bases de datos.

Conclusiones: Se ha purificado un alérgeno importante del polen de *Platanus acerifolia* cuya secuencia N-terminal no guarda relación con ningún alérgeno previamente estudiado.

39

Sensibilización a polen de *Cupressus arizonica*. Identificación del alérgeno mayoritario Cup a 1

M. A. Mínguez, A. Iglesias*, E. Aceituno,
I. Arrieta, V. del Pozo, B. Cardaba,
I. Cortegano, S. Gallardo, M. Rojo,
P. Palomino, C. Lahoz

*Servicio de Inmunología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. *Servicio de Alergia. Clínica Puerta de Hierro. Madrid.*

Introducción: La alergia al polen de cupresáceas es una patología de distribución mundial, en especial en los países de clima mediterráneo. Dada la prevalencia cada vez más alta en nuestro país de sensibilización a polen de *Cupressus arizonica*, estudiamos una población de pacientes con rinoconjuntivitis y/o asma por sensibilización a este polen.

Material y métodos: Se estudió una población de 125 pacientes con sospecha de sensibili-

zación a polen de *C. arizonica* por historia clínica. A todos se les practicó: *prick test* y determinación de IgE específica mediante método CAP-Pharmacia y se realizó Western-Blot IgE de los sueros de los pacientes frente a extracto de *Cupressus arizonica*. Posteriormente se procedió al aislamiento, purificación y clonaje de la banda proteica de 40-45 kDa que reconocían los sueros de los pacientes. Para ello se extrajo al ARN total del polen de *C. arizonica*, se sintetizó el ADN y se realizó una PCR utilizando como cebador en 5' un oligonucleótido diseñado a partir de la secuencia del Nt de la proteína y el sistema 3'-RACE para el extremo 3'. La banda obtenida se purificó y se clonó en el plásmido pBlueScript y posteriormente se subclonó en el plásmido pGEX-5X-1 para expresar la proteína en *E. coli* como proteína de fusión con GST.

Resultados: Las pruebas cutáneas fueron positivas en el 100% de los casos y la IgE específica por método CAP-Pharmacia en el 88%. El 42,4% de los pacientes presentó reactividad en el Western-Blot IgE. De estos el 100% reconocía la banda de 40-45 kDa, descrita en la literatura como el posible alérgeno mayoritario.

Conclusiones:

1. Se ha evaluado una población de pacientes con sensibilización clara a polen de *Cupressus arizonica* por historia clínica, pruebas cutáneas y/o determinación de IgE específica resultando ambas técnicas altamente sensibles y específicas.

2. El 100% de los pacientes con Western-Blot positivo presentan anticuerpos IgE frente a la banda proteica en el rango de 40-45 kDa considerándose ésta como el antígeno mayoritario, lo cual concuerda con lo publicado por otros autores.

3. Esta proteína ha sido aislada, purificada y clonada, siendo registrada con el nombre de Cup a 1 considerándose como el alérgeno mayoritario de *Cupressus arizonica*.

Alergia a *Pinus radiata*: alergenos y reactividad cruzada con otros pinos y gramíneas

G. Gastaminza, M. Lombardero,
I. J. Ansotegui, G. Bernaola

Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz.

Introducción: A pesar de que el polen de pino se ha considerado como no alérgico, en el norte de la Península, donde las plantaciones de pino –en especial *Pinus radiata* (PR)– son abundantes, la polinosis por dicho polen es un problema creciente.

Describimos los alergenos de PR y su reactividad cruzada con otros pinos y con gramíneas (*Lolium p.*).

Métodos: Se realizó un *immunoblotting* con extracto de PR y suero de 31 pacientes monosensibilizados a pino (MS) y 34 polisensibilizados a pino y gramíneas (PS). Se determinó IgE específica a PR, *Pinus strobus* (Pst) y *Lolium*. Se estudió la reactividad cruzada entre PR, otros pinos y *Lolium* mediante RAST, CAP y blot-inhibición, utilizando algunos sueros individuales, pools de pacientes MS y PS, y un pool de pacientes alérgicos a gramíneas y no a pino (LOL).

Resultados: Se reconocieron 9 bandas alérgicas en el PR (140, 85, 70, 55, 42, 32, 22, 19, 6-8 kDa). La proteína de 42 kDa parece corresponder al alérgeno mayoritario del PR. Los estudios de inhibición mostraron que PR inhibe el CAP de Pst. Además, *Pinus sylvestris* y *Pinus Nigra* inhibieron el CAP de PR y de Pst. Por otra parte, *Lolium* inhibió parcialmente el CAP de Pst sólo en PS; pero PR no inhibió el CAP de *Lolium* en pacientes PS ni en LOL. Mediante blot-inhibición, se observó también inhibición de PR por otros pinos; pero el blot de PR fue inhibido parcialmente por *Lolium* sólo en pacientes PS, y no en MS.

Conclusiones: El polen de pino puede considerarse potencialmente alérgico. El alérgeno mayoritario del PR (Pin r 1) sería una proteína de 42 kDa. Existe intensa reactividad cruzada entre distintas especies de pinos. Se ha observado una reactividad cruzada parcial entre gramíneas y polen de pino solamente en pacientes PS.

76

Localización de las regiones antigénicas y alergénicas del alérgeno principal del polen de olivo, Ole e 1

E. González, E. Batanero, R. I. Monsalve, S. Huecas, I. Cuesta, O. Palomares, P. Barral, M. Villalba, R. Rodríguez

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I, Facultad de Químicas. Universidad Complutense. Madrid.

La alergia al polen de olivo constituye una de las principales causas de polinosis entre los países del área mediterránea. El 70% de los pacientes alérgicos a esta fuente biológica presentan IgE específicas para Ole e 1, alérgeno principal de este polen. Ole e 1 es una glicoproteína de 145 aminoácidos la cual ha sido aislada, clonada y producida en la levadura *Pichia pastoris*. Ambas formas, recombinante y natural, del alérgeno presentan idénticas propiedades estructurales e inmunológicas.

La identificación de los determinantes alergénicos y antigénicos de esta molécula se ha llevado a cabo mediante ensayos de complementación en ELISA e inmunodetección, empleando 9 anticuerpos monoclonales específicos de Ole e 1, distintas isoformas del alérgeno y proteínas homólogas (Syr v 1, Lig v 1), todas ellas obtenidas en su forma recombinante. Mediante estos estudios se han identificado siete regiones antigénicas diferentes en el alérgeno, constituyendo cinco de ellas epítomos conformacionales, lo que se manifiesta en la pérdida de reconocimiento por parte de estos anticuerpos sobre la proteína desnaturalizada.

Una línea de investigación alternativa ha sido la

síntesis sobre membranas de nitrocelulosa de dodecapeptidos solapantes con un desplazamiento de dos residuos cubriendo la secuencia completa del alérgeno. La inmunodetección con un suero policlonal específico de Ole e 1 y sueros individuales de pacientes sensibles a este alérgeno ha permitido la identificación de ocho regiones antigénicas y cinco regiones alergénicas dominantes. Se observa también que las zonas de reconocimiento de los anticuerpos IgG e IgE sobre Ole e 1 son mayoritariamente solapantes.

La identificación de estos epítomos podrá contribuir al diseño de nuevas moléculas derivadas de Ole e 1, como variantes hipoalergénicas, péptidos sintéticos y recombinantes y quimeras, destinadas al empleo de nuevas formas de inmunoterapia para el tratamiento de este desorden inmunológico.

77

Purificación y caracterización de una β -1, 3-glucanasa de polen de olivo con alta relevancia alergénica

S. Huecas, E. González, E. Batanero, R. I. Monsalve, I. Cuesta, O. Palomares, P. Barral, M. Villalba, R. Rodríguez

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Químicas. Universidad Complutense. Madrid

La alergia al polen de olivo tiene especial relevancia clínica en los países del área mediterránea, en los que este árbol es ampliamente cultivado. Una clara muestra de la gran complejidad alergénica de este polen la constituye el panel de 8 alérgenos que se han aislado y caracterizado hasta la fecha.

En las inmunodetecciones llevadas a cabo sobre extractos proteicos de polen de olivo mediante IgE de sueros de pacientes alérgicos a dicho polen, se puede observar una alta frecuencia en el reconocimiento de una banda proteica de 45 kDa de masa molecular. El objeto del presente estudio ha sido el aislamiento de este aler-

geno, denominado Ole e 9 según la nomenclatura habitual, así como su caracterización molecular e inmunológica. Para esta última, se han seleccionado sueros de pacientes alérgicos de la provincia de Jaén.

Esta proteína se ha purificado mediante tres etapas cromatográficas, dos de penetrabilidad en Sephadex G-150 y una en RP-HPLC. La masa molecular, obtenida mediante espectrometría de masas (MALDI-MS), fue de 46.431 Da. La determinación de la secuencia NH₂-terminal resultó negativa por lo que se deduce que la proteína está bloqueada. La secuenciación de péptidos originados por la digestión proteolítica de la proteína y su inclusión en los bancos de datos permitió establecer su homología con β -1,3-glucanasas de origen vegetal, confirmándose este dato mediante medidas de actividad enzimática sobre laminarina, un polímero formado por unidades de glucosa unidas por enlaces β -1,3.

Mediante experimentos de Northern blot se ha podido constatar que Ole e 9 se expresa específicamente en el polen de olivo. Mediante ensayos de ELISA e inmunotransferencia con el alérgeno purificado, se determinó una prevalencia del 60% entre los pacientes alérgicos, confirmándose así como un nuevo alérgeno principal del polen de olivo.

83

Alergenos del polen de ciprés común (*Cupressus sempervirens*). Clonaje y secuencia del alérgeno principal

R. I. Monsalve, I. Cuesta, E. Batanero,
E. González, S. Huecas, O. Palomares,
P. Barral, M. Villalba, R. Rodríguez,
R. Panzani

Departamento de Biología Molecular I.
Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense.
Madrid.

La incidencia de la alergia al polen de cupresáceas ha aumentado en los últimos años, extendiéndose la tem-

porada de polinosis a los meses de invierno. El bajo contenido en proteínas y a la vez la elevada presencia de componentes no proteicos, tales como polisacáricos, lípidos y pigmentos, ambas características distintivas de este polen, ha dificultado enormemente la obtención de extractos adecuados para el aislamiento de sus alérgenos, así como su utilización en diagnóstico e inmunoterapia.

Con objeto de aislar y caracterizar los alérgenos de *Cupressus sempervirens* se han utilizado diversos métodos de extracción de proteínas del polen, en los que se hace uso de precipitaciones salinas con sulfato amónico. De esta manera, se han podido identificar los alérgenos mayoritarios de este polen, cuyas masas moleculares aparentes son 40 kDa y 34 kDa, siendo la incidencia de cada uno de ellos del 53% y 42%, respectivamente.

Por otro lado, se ha llevado a cabo el clonaje del alérgeno principal de *C. sempervirens*, *Cups s 1*. Para ello se ha aislado el RNA total del polen y se ha obtenido el cDNA específico mediante su amplificación por PCR, determinándose la secuencia de nucleótidos completa (1101 pb). La secuencia de aminoácidos deducida corresponde a un polipéptido de 367 residuos en el que se encuentra incluido el péptido señal.

La disponibilidad de este DNA permitirá su expresión y la producción del alérgeno recombinante que facilitará la caracterización molecular e inmunológica de esta proteína así como su utilización en protocolos clínicos.

108

Identificación de componentes alérgicos en extractos de legumbres

M. B. Mateo*, C. Sánchez-Fernández**,
F. Polo***, M. Cuevas**, B. Juliá*, S. Sanz*,
E. Losada**

*Ejercicio privado. **Hospital Ramón y Cajal. ***ALK-Abelló. Madrid.

Con objeto de ampliar el conocimiento de los alérgenos de las leguminosas y valorar el efecto del calenta-

miento en la identificación de los mismos se realizaron inmunodetecciones de extractos de leguminosas.

Material y métodos: Tras separación en SDS-PAGE y transferencia a membrana inmovilizante se realizó “immunoblotting” con extractos de legumbres (cacahuete, brotes de soja y extractos crudos y hervidos de garbanzo, lenteja, guisante, judía verde, alubia blanca y alubia pinta) proporcionados por ALK-Abelló (Madrid) con “pooles” de suero (A-E). Los sueros fueron obtenidos de 26 pacientes agrupados según edad, historia clínica (sensibilización a garbanzo, cacahuete, judía verde) e IgE específica determinada por el sistema CAP-FEIA (Farmacia, Suecia) de clase 2 o superior.

Pool A. Edad \leq 14 años e hipersensibilidad a garbanzo.

Pool B. Edad $>$ 14 años e hipersensibilidad a garbanzo.

Pool C. Edad $>$ 14 años e hipersensibilidad a cacahuete.

Pool D. Edad \leq 14 años e hipersensibilidad a cacahuete.

Pool E. Edad $>$ 14 años e hipersensibilidad a judía verde.

Resultados: Se realizaron un total de 60 inmunodetecciones de extractos de legumbres con los “pooles” A-E. Fueron diferenciados por densitometría un total de 214 componentes alergénicos de Pm comprendidos entre 140 y 6 kDa. Los rangos de Pm en los que con mayor frecuencia se identificaban bandas fijadoras de IgE fueron 20-40 kDa (47,62%) e inferior a 20 kDa (21,91%). Por otra parte, a los rangos de Pm de 20-27 kDa, 11-18 kDa y 30-37 kDa correspondieron el 12,9%, 21% y 29,5% de los componentes alergénicos identificados, respectivamente. En los extractos hervidos se objetivó un menor número de bandas si bien en algunas inmunodetecciones se han objetivado componentes alergénicos sin correlato en los extractos crudos o de mayor intensidad que éstos.

Conclusiones: Componentes alergénicos ampliamente conservados en las leguminosas incluidas en el estudio se localizan en rangos de 30-37 kDa, 20-27 kDa y 11-18 kDa.

El presente trabajo ha sido financiado en parte con una Beca-Ayuda de la Fundación de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica.

ALERGIA E INFECCIÓN

17

Eficacia del tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* en la urticaria crónica. Estudio a doble ciego

P. Gaig, E. Enrique, P. García-Ortega, M. Papo, J. C. Quer

Unidades de Alergia y Aparato Digestivo. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

Introducción: La infección por *Helicobacter pylori* (HP) se ha implicado como posible causa de urticaria crónica idiopática (UCI).

Objetivo: Valorar la eficacia del tratamiento erradicador de HP en pacientes con UCI.

Pacientes y métodos: A 20 pacientes consecutivos diagnosticados de UCI activa y con prueba del aliento con C¹³ positiva se les practicó una fibrogastroscoopia para confirmar la infección por HP. Los pacientes con infección comprobada al menos por dos pruebas diagnósticas (prueba del aliento con C¹³, prueba de la ureasa o presencia de HP en la mucosa gástrica) fueron aleatorizados para tratamiento erradicador (amoxicilina, claritromicina y omeprazol) o placebo durante 7 días. A las 6 semanas se evaluó la erradicación del HP mediante una segunda prueba del aliento. La respuesta al tratamiento se valoró por puntaje de síntomas y de necesidades de medicación de rescate, considerándose efectivo únicamente el cese de la urticaria o la disminución de más de un 70% del puntaje basal.

Resultados: En dos pacientes con prueba del

aliento inicial positiva no se confirmó la infección tras la endoscopia. En 12 de los 18 aleatorizados para tratamiento se erradicó la infección, en 5 no se erradicó y 1 abandonó el estudio. Cuatro de los 12 que erradicaron (33,3%) y uno de los cinco que no erradicaron (20%) mejoraron significativamente el puntaje basal. No se registraron efectos adversos destacables imputables al tratamiento en ninguno de los grupos (activo o placebo).

Conclusiones: El tratamiento erradicador del HP en la urticaria crónica puede mejorar la urticaria en algunos pacientes (33,3%). Sin embargo, dada la alta prevalencia de dicha infección y el curso imprevisible de la UCI, son precisos más estudios diseñados correctamente para llegar a conclusiones definitivas sobre la posible relación causal de la infección por HP en la UCI.

175

***Helicobacter pylori* y urticaria crónica idiopática**

T. Chivato, S. Gómez, J. Lavin, J. Mateos, R. Laguna

Hospital Universitario del Aire. Madrid.

Introducción: *Helicobacter pylori* (HP) desempeña un importante papel en la patogénesis de la gastritis crónica y de la enfermedad ulcerosa. Recientemente se han publicado trabajos que relacionan HP con enfermedades extradigestivas como la migraña, la diabetes, la trombocitopenia autoinmune o la urticaria crónica. En la actualidad existen diferentes métodos no invasivos para medir en suero o aire exhalado la infección por HP.

Objetivo: Estudiar la presencia de infección por *H. pylori* en pacientes diagnosticados de urticaria crónica idiopática.

Material y métodos: Se han estudiado 10 pacientes (5 hombres y 5 mujeres, con edades comprendidas entre 38 y 69 años) diagnosticados de urticaria crónica idiopática de más de 1 año de evolución.

En todos los casos se determinaron: 1) Anticuer-

pos IgG frente HP (Varellisa. Pharmacia & Upjohn) en suero y 2) Test de aliento con ¹³C-Urea para detección de HP (Taukit. Isomed).

Se consideraron positivos para la técnica: 1) títulos de IgG superior a 10 U/ml en suero y para la técnica, 2) niveles superiores a un exceso de ¹³C superior a 5,00 en aire exhalado.

Los pacientes que fuesen positivos en ambas pruebas diagnósticas recibirían tratamiento con amoxicilina (1 gramo cada 12 horas), claritromicina (250 mg cada 12 horas) y omeprazol (20 mg cada 12 horas) durante 1 semana.

Resultados: En 5 pacientes se observaron títulos de anticuerpos IgG frente HP en suero superiores a 10 U/ml. En 3 pacientes se observaron niveles superiores a 5,00 de ¹³C-urea en aire exhalado. En estos 3 casos los pacientes presentaban igualmente positividad de la prueba efectuada en suero. Estos pacientes recibieron el tratamiento médico descrito. Únicamente 1 paciente de los 3 presentó mejoría clínica evidente tras el tratamiento. 5 pacientes presentaron negatividad frente a ambas pruebas diagnósticas.

Conclusiones: La prevalencia de infección por HP en pacientes diagnosticados de urticaria crónica es elevada (5/10 y 3/10 en nuestra serie en función del método utilizado). El tratamiento para erradicar HP no parece influir en la evolución de la enfermedad.

171

Asma bronquial asociado a infección por *Helicobacter pylori*

S. de Paz Arranz, M. Rodríguez Mosquera, M. Santaolalla Montoya, B. Fernández Parra, I. Herrera Mozo, L. Sánchez Morillas, A. Iglesias Cadarso

Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

La etiología infecciosa en la patogenia del asma bronquial representa un punto de controversia, incluso cuando se demuestra una relación causal firme.

Caso clínico: Mujer de 48 años, enfermera, con historia de asma bronquial moderado persistente de 12 años de evolución y úlcera duodenal. El estudio alérgico y etiológico realizado a la paciente no demostró evidencia de patología subyacente. Como tratamiento habitual precisaba el uso de corticoides inhalados, broncodilatadores de corta y larga duración y de forma muy esporádica ciclos cortos de esteroides orales. Debido a un deficiente manejo de su patología digestiva, la paciente fue sometida a una prueba del aliento, demostrando infección por *Helicobacter pylori*. Ante la evidencia de este hallazgo se le instauró tratamiento antibiótico erradicador con metronidazol, claritromicina y omeprazol durante 15 días. Progresivamente la paciente fue notando mejoría en su sintomatología asmática con reducción paulatina de su medicación habitual hasta conseguir una suspensión total de todos los fármacos. Una vez asintomática la paciente, se le realizó una nueva prueba del aliento con resultado negativo. Meses después de conseguir la nueva situación, la paciente fue sometida a un test de hiperreactividad bronquial inespecífica con metacolina, presentando una respuesta positiva. La paciente permanece asintomática en la actualidad.

Conclusiones: Presentamos un caso aislado de asma bronquial con una buena respuesta clínica tras realizar un tratamiento erradicador para la infección por *Helicobacter pylori*. Ante casos de asma bronquial sin evidencia de etiología secundaria, sean alérgicos o no, y con una deficiente respuesta terapéutica a los tratamientos habituales sería rentable descartar una infección por *H. pylori*.

173

***Chlamydia pneumoniae* y asma bronquial**

T. Chivato, J. Lavin, S. Gómez, J. Jaquetti, F. Navarro, J. Mateos, R. Laguna

Hospital Universitario del Aire de Madrid.

Introducción: Las infecciones respiratorias provocan episodios de reagudización en algunos pacientes asmáticos

y pudieran estar implicadas en la etiopatogenia del asma. *Chlamydia pneumoniae* (CN) es un agente patógeno muy extendido, estimándose la prevalencia de anticuerpos frente CN entre un 45-60% de la población según diferentes estudios. En los últimos años se ha relacionado CN con neumonía atípica, bronquitis, bronquiolitis y exacerbaciones de EPOC e incluso con cardiopatía isquémica. Recientemente se ha relacionado también CN con reagudizaciones en pacientes asmáticos.

Objetivo: Estudiar los títulos serológicos de anticuerpos IgG frente CN en pacientes asmáticos.

Material y métodos: Se han estudiado 34 pacientes adultos (30 hombres y 4 mujeres), con edades comprendidas entre los 18 y los 27 años, divididos en 3 grupos:

Grupo I (12 pacientes): asmáticos alérgicos estables.

Grupo II (16 pacientes): asmáticos alérgicos con reagudizaciones coincidentes con infección respiratoria.

Grupo III (6 pacientes): rinitis alérgica.

Se realizaron pruebas cutáneas y estudio de función respiratoria (espirometría basal, test de broncodilatación y test de hiperreactividad bronquial inespecífica) a todos los pacientes.

Se determinaron anticuerpos IgG mediante ELISA (SeroFIA. Savyon diagnostics LTD) en el suero de todos los pacientes. Los títulos se clasificaron en 3 grupos: a) hasta 1/16 se consideran negativos, b) entre 1/16 y 1/256 se consideran sugestivos de infección pasada y c) superiores a 1/512 se consideran sugestivos de infección activa.

Resultados: En el grupo I los títulos obtenidos fueron negativos en 2 pacientes, sugestivos de infección pasada en 10 y en ningún caso se obtuvieron títulos sugestivos de infección aguda. En el grupo II los títulos obtenidos fueron negativos en 3 pacientes, sugestivos de infección pasada en 13 y en ningún caso se obtuvieron títulos sugestivos de infección aguda. En el grupo III los títulos obtenidos fueron negativos en 3 pacientes, sugestivos de infección pasada en 2 y sugestivo de infección actual en 1.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos de pacientes estudiados y los títulos de IgG frente CN.

Conclusiones: En nuestra experiencia el estudio serológico de los títulos de IgG frente CN en pacientes

asmáticos con reagudizaciones coincidentes con infecciones respiratorias no ha demostrado ser un parámetro *in vitro* útil para la evaluación de los pacientes.

123

Diferencias en la producción de citocinas en pacientes alérgicos a *Dermatophagoides pteronyssinus* y pacientes con tuberculosis

M. Corominas, V. Cardona, C. Nogueiras*, A. Cadahia*, E. Buendía

Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. L'Hospitalet Llobregat. *Ciutat Sanitària i Universitària de la Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Los antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) y *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pteronyssinus*) inducen una diferente respuesta inmunológica. El objetivo de este estudio es analizar las diferencias en la producción de citocinas por los linfocitos T de individuos con tuberculosis pulmonar (TBC) o asmáticos alérgicos a *D. pteronyssinus*.

Material y métodos: Sujetos: 22 pacientes con TBC y 26 pacientes asmáticos. El estudio se efectuó en células mononucleadas de sangre periférica y en las procedentes de cultivos no estimulados y estimulados con antígeno de *M. tuberculosis* o *D. pteronyssinus* (según patología del paciente). Las células se estimularon con PMA+ionomicina utilizando brefeldina como inhibidor del transporte celular. La detección de citocinas intracelulares se efectuó con anticuerpos monoclonales específicos para cada citocina marcados con fluorocromos, analizados mediante citometría de flujo.

Resultados: Los pacientes atópicos presentaban un menor porcentaje de células que producían IL-4 y de células productoras de IFN- γ que los pacientes con TBC, si bien cuando se establecía un índice IL-4/IFN- γ , éste era mayor en los individuos alérgicos debido a una menor

producción de IFN- γ . En los pacientes con TBC, los cultivos previamente estimulados con antígeno presentaban un mayor porcentaje de células T productoras de IL-4 (a expensas de células CD₄⁺) y de células productoras de IFN- γ (CD₄⁺ y CD₈⁺) respecto a los no estimulados. Sin embargo, en los individuos alérgicos los cultivos previamente estimulados con el antígeno presentaban un menor porcentaje de células T CD₄⁺ productoras de IFN- γ .

Conclusiones: En los pacientes alérgicos, *D. pteronyssinus* induce una producción de citocinas de predominio TH₁ (por disminución de IFN- γ), mientras que en los pacientes con TBC los antígenos de *M. tuberculosis* provocan una respuesta preferentemente de tipo TH₁. Estos tipos de respuestas también se objetivan al estimular los linfocitos T de forma no específica.

57

Pseudobstrucción intestinal por *Anisakis simplex*

J. Domínguez Ortega, A. Alonso Llamazares, M. Cimarra Álvarez-Lovel, C. Sevilla*, M. Chamorro Gómez, J. M. Bartolomé Álvarez, C. Martínez-Cócerca

Servicio de Alergia. *Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La ingesta de larva viva de *Anisakis simplex* en pescado crudo o poco cocinado puede provocar la aparición de síntomas gastrointestinales. Muchos de estos pacientes son diagnosticados de un cuadro de pseudobstrucción intestinal, e incluso, alguno de ellos de un cuadro de apendicitis aguda, sin llegar a hacerse un diagnóstico causal, que, por otra parte es rápido y sencillo y que, además, puede prevenir futuros episodios.

Material y método: Se han estudiado 14 pacientes diagnosticados de pseudobstrucción intestinal con el antecedente de ingesta de pescado crudo o poco cocinado en las horas previas. Se realizaron pruebas cutáneas en *prick test* a batería de pescados y *Anisakis*

simplex, determinación de IgE total, IgE específica frente a *Anisakis* (CAP Pharmacia), *immunoblotting* y provocación oral con larva de *Anisakis simplex* congelada a -20° durante 48 horas.

Resultados: Todos los pacientes presentaron cifras elevadas de IgE total e IgE específica a *Anisakis simplex*, además de un *prick* positivo con el extracto del parásito. No se objetivó un patrón homogéneo en el *immunoblotting*, aunque todos ellos reconocieron antígenos de bajo peso molecular (14-18 Kd) y de mediano peso molecular (30-50 Kd). Los pacientes sometidos a provocación oral con la larva congelada de *Anisakis* no tuvieron síntomas.

Conclusiones: Presentamos 14 pacientes en los que el estudio alergológico realizado orientan hacia el diagnóstico de pseudobstrucción intestinal por ingesta de larva viva de *Anisakis simplex*. Sería conveniente protocolizar el estudio inmunológico de anisakiasis cuando exista clínica sospechosa. La ingesta de larva muerta de *Anisakis simplex* no produce afectación clínica, como se demuestra en el test de provocación oral.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

31

Test de activación de basófilos mediante citometría de flujo en el diagnóstico *in vitro* de enfermedades alérgicas

M. L. Sanz, P. M. Gamboa*, C. Uasuf, G. Sánchez-López, C. García Avilés, M. Chazot, I. Diéguez

Departamento de Alergología e Inmunología Clínica. Clínica Universitaria de Navarra. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. *Servicio de Alergología. Hospital de Basurto. Bilbao.

Tras activación Ag-específica *in vitro*, los basófilos expresan en su membrana la molécula

CD63, la cual puede ser detectada mediante citometría de flujo, tras doble marcaje con Ac monoclonales anti-IgE-FITC y anti-CD63 PE. El test de activación de basófilos nos permite evaluar la cantidad de basófilos activados que expresan CD63 y receptores de alta afinidad para la IgE.

La optimización de reactivos, así como las condiciones de estimulación celular, junto con el seguimiento estadístico de los parámetros de citometría y la determinación de los puntos de corte son esenciales para la obtención de unos valores altos de sensibilidad y especificidad.

Este test se ha realizado en paralelo con test cutáneos, determinación de IgE específica, liberación de histamina y producción Ag-específica de sLT (CAST) en un amplio número de pacientes alérgicos, y controles sanos y atópicos, obteniendo los siguientes resultados de sensibilidad y especificidad:

Ag	n	Sensibilidad	Especificidad
Derm pt.	53	94,3	90,3
Lol p	51	92,2	90
Hongos	10	90	90
Látex	20	87,5	98,0
Alimentos	74	82,3	62,5
Betalactámicos	41	54,7	95,8

Estos resultados nos hacen considerar al test de activación de basófilos como una técnica eficiente en el diagnóstico *in vitro* de las enfermedades alérgicas, especialmente para alérgenos tales como los alimentos o los antibióticos betalactámicos, donde esta técnica ofrece una mayor sensibilidad que la determinación de IgE específica mediante CAP. La asociación de ambas técnicas en alergia a betalactámicos nos permite detectar *in vitro* un 75% de casos positivos.

139

Provocaciones labiales con alimentos

M.^a I. Martínez, M.^a E. Vicente, S. Gómez, V. Fuentes, M.^a A. Martín, T. Pérez, L. Zapatero

Sección de Alergia Infantil. Hospital Infantil Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: El diagnóstico definitivo de alergia a alimentos se realiza mediante la prueba de provocación oral que conlleva el riesgo de reacciones graves; por este motivo nos hemos planteado la utilidad de la técnica de provocación labial.

Material y métodos: Se realizaron pruebas de contacto en mucosa oral a pacientes con probable sensibilización a alimentos. Valorándose como positivas las que produjeron: eritema, edema y prurito local, edema labial o eritema facial. Se efectuaron provocaciones orales abiertas en las labiales negativas y sólo en 4 de las positivas.

Resultados: Se realizaron 65 pruebas labiales con diversos alimentos, cuyos resultados se recogen en la siguiente tabla:

Alimento	Provocación Labial		Provocación Oral	
	Positiva	Negativa	Positiva	Negativa
Yema	0	7	1	6
Clara	4	2	3	2
Huevo	2	4	1	4
Leche	2	3	NR	3
Pescado	4	10	NR	10
Marisco	0	8	NR	8
Frutos secos	0	3	NR	3
Frutas	1	6	2	4
Legumbres	2	4	1	3
Tomate	1	1	NR	1
Carne	0	1	NR	1
Total	16	49	8	45

En las 16 provocaciones labiales positivas se desencadenaron los siguientes cuadros: 2 edema de labio, 2 edema de labio y eritema peribucal, 1 eritema mentoniano, 1 edema de labios y párpados, otro con

lesiones en mucosa oral y prurito faríngeo; en las 9 restantes las lesiones se limitaron a la zona de contacto.

Conclusiones:

- La relación entre prueba labial negativa y test de provocación oral negativo fue de un 91,8%.
- La relación entre prueba labial positiva y provocación oral positiva sólo la realizamos en cuatro de los pacientes siendo del 100%, no continuando el estudio por historia clínica sugestiva y posible riesgo para el paciente.
- Creemos que la provocación labial podría evitar el riesgo de reacciones sistémicas.

165

Provocación bronquial específica con guantes de látex

J. de Miguel, S. Quirce, M. Fernández-Nieto, M. de las Heras, J. Cuesta, J. Sastre

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Los pacientes sensibilizados al látex desarrollan síntomas alérgicos y en ocasiones asma tras la exposición al polvo de los guantes de látex.

Presentamos un estudio de 13 pacientes con sospecha de asma causada por látex: 12 mujeres y 1 hombre con edades entre 25 y 47 años, con exposición laboral al látex. Todos presentaban pruebas cutáneas positivas frente a látex.

Se realizó provocación bronquial con guantes de látex utilizando una cámara de provocación inhalativa de 7 m³ en la que se monitorizó la concentración de polvo procedente de los guantes. Se realizó una espirometría basal, e inicialmente una provocación control con un par de guantes de vinilo, que el paciente debía agitar durante 6 minutos (2 pares de guantes), 15 minutos (5 pares), 30 minutos (10 pares) y 60 minutos (20 pares). La provocación se consideró positiva con

una caída del FEV₁ del 20% o con una caída del 15% junto a síntomas intensos.

De los 13 pacientes provocados se obtuvo una provocación positiva en 9 de ellos, en todos los casos con respuesta bronquial inmediata. Las concentraciones de polvo de guante en las provocaciones positivas oscilaron entre 0,047 y 0,28 mg/m³, obteniéndose caídas del FEV₁ entre el 15 y el 43%.

Estos resultados indican que este método es adecuado para realizar el diagnóstico de asma ocupacional por látex al reproducir de forma más fidedigna la exposición natural a este alergen.

215

Tomografía axial computerizada torácica de alta resolución en pacientes asmáticos

M. B. Blanco, C. Pereira, L. Teixeira, G. Loureiro, A. Rabaça, I. Carrapatoso, B. Tavares, C. Chieira

Unidad de Inmunoalergología. Hospital Universitario de Coimbra. Coimbra. Portugal.

Un significativo número de pacientes con asma bronquial presentan alteraciones tomográficas no valorizadas por radiología torácica convencional. El objetivo de este estudio fue caracterizar estas alteraciones en 33 asmáticos, de ambos sexos, no fumadores y con diferentes grados de severidad clínica. Todos los pacientes fueron sometidos a una evaluación clínica y de función pulmonar, siendo clasificados 10 con asma leve, 14 con asma moderada y 9 con asma severa. El estudio tomográfico fue efectuado utilizando Somaton AR.T en 15 pacientes y Somaton-Plus-4 en 18 pacientes. Las imágenes tomográficas encontradas se clasificaron como lesiones reversibles (impactos mucosos, patrón hacinar y colapso lobar) e irreversibles (bronquiectasias, espesamiento de la pared bronquial, líneas

septadas y enfisema), y graduadas de ligeras (+) a severas (+++).

Solamente 6 pacientes mostraron imágenes tomográficas normales: 4 con asma leve y 2 con asma moderada. Las lesiones irreversibles fueron las más frecuentes: espesamiento de la pared bronquial en 23 pacientes, bronquiectasias en 15, líneas septadas en 10 y enfisema en 8 individuos asmáticos. A pesar de ser más frecuentes las bronquiectasias centrales, las quísticas y varicosas estuvieron siempre presentes. Se observaron además, aunque con menor frecuencia, todas las formas reversibles y siempre simultáneamente con alteraciones más severas. Como era esperado, las lesiones irreversibles fueron más significativas en asmáticos graves, si bien que todos los patrones de gravedad clínica observados cursaron con destrucción bronquial.

En conclusión, estos resultados muestran que incluso en el asma leve controlado con terapia inhalatoria adecuada, el proceso inflamatorio comienza ya en la fase inicial de la enfermedad, y rápidamente desencadena lesiones irreversibles.

214

Producción Ag-específica de sulfidoleucotrienos mediante CAST en el diagnóstico *in vitro* de alergia a betalactámicos

P. M. Gamboa*, M. L. Sanz, C. Uasuf, C. García Avilés, I. Diéguez

*Departamento de Alergología e Inmunología Clínica. Clínica Universitaria de Navarra. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. *Hospital de Basurto. Bilbao.*

Estudiamos la eficiencia diagnóstica del CAST (Cellular Assay Stimulation Test, Bühlmann Switzerland) que determina la producción *in vitro* Ag-específica de sulfidoleucotrienos en el diagnóstico *in vitro* de la alergia a antibióticos betalactámicos.

Estudiamos 40 pacientes con historia de anafilaxia o urticaria-angioedema tras administración de betalactámicos y pruebas cutáneas positivas, 10 controles atópicos y 20 controles sanos.

Determinamos IgE específica a penicilina G, penicilina V, ampicilina y amoxicilina (CAP-Pharmacia), así como la producción Ag específica de sulfidoleucotrienos en presencia de IL-3 mediante CAST tras estímulo *in vitro* de leucocitos aislados de sangre periférica con MDM, PPL, ampicilina, penicilina G y amoxicilina. Se evaluó en paralelo la respuesta basal y la respuesta frente a anti-IgE monoclonal. Tras incubación de las muestras durante 40 min a 37°C se determinó la producción de sLT en los sobrenadantes.

En cuanto a los resultados obtenidos la determinación de sLT mediante CAST detectó los siguientes casos de verdaderos positivos (VP), verdaderos negativos (VN), falsos negativos (FN) y falsos positivos (FP).

Paciente/Control	n	VP	VN	FP	FN
Alérgicos betalactámicos	40	24			16
Controles atópicos	10		4	6	
Controles sanos	20		13	7	

El CAST tiene una sensibilidad del 60% con una especificidad del 65% en el diagnóstico *in vitro* de la alergia a betalactámicos. El test no es aplicable a pacientes atópicos dada su baja especificidad en los mismos.

La IgE específica frente a betalactámicos tiene una sensibilidad del 46% en nuestra muestra con una especificidad del 95%.

La concordancia entre ambos test (índice kappa) es baja (inferior a 0,35) para cada uno de los antígenos. Combinando ambos test diagnósticos: CAST y determinación de IgE específica, detectamos el 80% de los pacientes. La determinación de la producción Ag-específica de sulfidoleucotrienos mediante CAST constituye una herramienta útil y complementaria a la determinación de IgE específica en el diagnóstico de alergia a betalactámicos.

Test de activación de basófilos (TAB) mediante citometría de flujo en el diagnóstico *in vitro* de alergia a antibióticos betalactámicos

C. Uasuf, M. L. Sanz, P. M. Gamboa*, M. Chazot, A. L. Weck

Departamento de Alergología e Inmunología Clínica. Clínica Universitaria de Navarra. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. *Servicio de Alergología. Hospital de Basurto. Bilbao.

Tras una estimulación alérgeno específica, los basófilos se activan y expresan en su membrana un marcador denominado CD63. Dicho marcador puede ser detectado mediante citometría de flujo utilizando anticuerpos monoclonales, tales como el anti-CD63-PE y anti-IgE-FITC.

Con el objeto de comprobar si el TAB podría ser útil para la detección de individuos alérgicos a betalactámicos, estudiamos 42 pacientes (43±17 años) con PC y/o prueba de provocación positiva a antibióticos betalactámicos y 24 controles (8 alérgicos y 16 sanos, 32±5 años). Todos los pacientes tenían una historia clara de reacción alérgica (urticaria y/o angioedema y/o anafilaxia o shock) tras la administración de algún antibiótico betalactámico.

Se llevaron a cabo las siguientes determinaciones: PC, IgE total y específica y TAB.

Realizamos una modificación de dicho test, basado en la técnica de Sainte Laudy, utilizando un protocolo estándar: leucocitos aislados se incubaron con concentraciones diferentes de benzylpenicilina, ampicilina, amoxicilina, mezcla de determinantes menores (MDM) y penicilloyl-polylysine (PPL), a 37°C durante 40 min. En paralelo, medimos la respuesta basal (control negativo) y la respuesta anti-IgE (control positivo). En

ambos grupos controles, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre la respuesta basal o alérgico-específica del basófilo. Por el contrario, en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre la respuesta basal ($2,0 \pm 1,7\%$) y la respuesta alérgico específica ($7,2 \pm 10,7\%$; $p < 0,001$). La sensibilidad de la técnica fue del 54,76% y la especificidad del 95,83%.

Este estudio demuestra que el TAB es un método no invasivo, seguro y fiable para el diagnóstico *in vitro* de pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos.

89

Utilidad de los test de provocación controlada en el estudio de los exantemas por betalactámicos

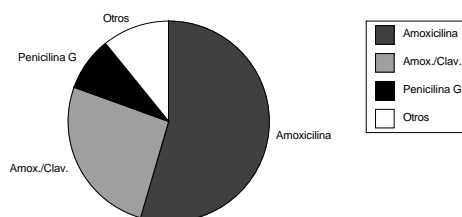
S. García, Y. Puente, J. López-Caballero, J. M. Duque, J. C. Daza, J. Conde

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos: Estudiar la relación entre la aparición de exantemas, relacionados con la administración de betalactámicos y la presencia de hipersensibilidad tipo I, frente a estos antibióticos. Evaluar la eficacia de los test de provocación controlada en el diagnóstico de los exantemas relacionados con betalactámicos.

Material y Métodos: Se realizó un estudio de los pacientes que acudieron al Servicio de Inmunología y Alergia entre 1994 y 1999 con historia clínica clara de reacciones exantemáticas relacionadas con betalactámicos. El 48,5% de los exantemas fueron morbiliformes. En el siguiente histograma se expresan, porcentualmente, los betalactámicos como primer medicamento responsable.

Total de pacientes	77
Total hombres/mujeres	37/40
Edad media de la reacción	12,28 años
Edad media de consulta	15,25 años



Resultados: Se realizaron 116 test de provocación controlada (TPC) con antibióticos. A los 5 pacientes que mostraron test cutáneos positivos con betalactámicos, no se les provocó con ellos. Todos los TPC realizados fueron negativos. A continuación se expresan en un histograma los porcentajes de TPC por fármaco. Los antibióticos más empleados para estas pruebas fueron los betalactámicos, seguidos de los macrólidos.

Amoxicilina	40,52%
Penicilina g	8,62%
Cefalosp. 2º g	0,86%
Cefalosp. 3º g	0,86%
Claritromicina	0,86%
Eritromicina	14,66%
Espiramicina	0,86%
Gentamicina	4,31%
Midecamicina	1,72%
Ciprofloxacino	11,21%
Tobramicina	10,34%
TMP/SMX	5,17%

Conclusiones: Los tests de provocación controlada con antibióticos betalactámicos pueden ser de utilidad diagnóstica en los pacientes, con historia clara de exantema por betalactámicos, en cuanto confirman la ausencia de correlación entre la administración del betalactámico y la aparición del exantema. Sin embargo, los realizados con otros antibióticos no parecen tener rentabilidad diagnóstica en el caso de los exantemas.