

ta por haber presentado un shock anafiláctico tras la administración intra-articular de Trigón depot® y Scandicaín® como tratamiento de una artritis recurrente en el hombro derecho. Refiere antecedentes de infiltraciones previas en al menos 5 ocasiones, siendo la última hace 6 meses con buena tolerancia.

Metodología: Se realizaron pruebas cutáneas (prick-test e ID) a Scandicaín®, Trigón depot®, y una batería de corticoides compuesta por betametasona, dexametasona, hidrocortisona y metilprednisolona. Asimismo se realizaron provocaciones subcutáneas a mepivacaína, betametasona y pruebas epicutáneas a una batería estándar y de corticoides.

Resultados: Las pruebas cutáneas (ID) fueron positivas a Trigón depot® a la concentración de 4 mg./ml., siendo el resto de sustancias testadas negativas. Fueron también negativas las provocaciones subcutáneas a mepivacaína y betametasona, así como las pruebas epicutáneas realizadas.

Conclusiones: Se ha descrito un caso infrecuente de shock anafiláctico tras la administración intra-articular de Trigón depot®.

96

Angioedema por inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

L. Almeida Quintana, A. García Dumpierrez, R. Castillo Sanz, C. Blanco Guerra, N. Ortega Rodríguez, M. Álvarez Puebla, T. Carrillo Díaz

Sección de Alergia. Hospital Universitario Nuestra Señora del Pino. Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: Los IECA tradicionalmente son utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva y en el infarto agudo de miocardio, dentro de sus reacciones adversas destacan el vértigo (4%), tos (3%), hipotensión (2%) y angioedema (AG) 0,1-0,2%. El AG suele ser de curso imprevisible y potencialmente fatal, postulándose la inhibición sobre la bradikinasa (ECA) como uno de los posibles mecanismos causales.

Objetivo: Analizar la relación clínica entre el uso de IECAs y la aparición de AG.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los casos

de AG atribuidos al uso de IECAs de nuestra unidad en los últimos 10 años.

Resultados: La muestra la componen 8 casos (5 mujeres y 3 hombres) con edades entre los 52 y 78 años (66,6%). Seis de los pacientes presentaron compromiso de la vía aérea superior, siendo los fármacos implicados el enalapril (5 casos), el captopril (2 casos) y quinapril (1 caso). Las dosis medias respectivas fueron 25, 10 y 20 mg./d. La indicación de uso en todos los casos fue la HTA. La duración media del tratamiento va desde los 2 a los 36 meses. La aparición de AG ocurrió entre los 2 y 90 días de comenzar la terapia. Los síntomas más frecuentes fueron hinchazón de lengua, disfonía y disnea. El 75% de los pacientes tenía historia previa de IOT (intubación orotraqueal). Un paciente del grupo de IOT presentaba antecedentes de adenectomía y otro de tiroidectomía previas. El 50% eran obesos. Los pacientes utilizaban de forma concomitante otros fármacos AINEs y anticonvulsivantes, especialmente descartándose la participación de los primeros con test de provocación oral a doble ciego. Tras la retirada de los IECAs no volvieron a presentar AG en un tiempo promedio que va desde los 4 a los 80 meses (34,3%).

Conclusión: En todos los casos estudiados después de retirar los IECAs, y sólo éstos, los enfermos no presentaron ningún otro episodio, pudiendo por tanto existir una asociación entre IECAs y AG.

97

Desensibilización a indinavir

C. Rivas, R. López Rico, M. A. Rico, G. M. García, C. Carballas, A. Parra, M. Ferreiro

Sección de Alergia. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. La Coruña

Introducción: Indinavir es un potente inhibidor de las proteasas virales disponible en España desde 1997. Debido a su eficacia clínica y virológica, las combinaciones triples de antirretrovirales se consideran actualmente el estándar para el inicio del tratamiento de la infección por el VIH.

Caso clínico: Mujer de 29 años. VIH (+), categoría A2 (CD4: 343 y linfadenopatía generalizada). Contagio heterosexual. No antecedentes de alergia a fármacos ni de acopia. Inicia triple terapia antirretroviral con zido-

vudina: 200 mg./12 h., lamivudina: 150 mg./12 h. e indinavir: 800 mg./8 h., presentando a los 9 días de tratamiento, sin tomar simultáneamente otra medicación, exantema máculopapuloso generalizado, violáceo, muy pruriginoso, sin fiebre ni afectación mucosa, que desaparece en 10 días aproximadamente con la retirada de la medicación, antihistamínicos y corticoides orales.

Estudio alérgico: Se realizó provocación oral con dosis terapéuticas de los fármacos implicados en días sucesivos. Primer día: zidovudina, tolerado. Segundo día: lamivudina, tolerado. Tercer día: indinavir, presentando a los 60 minutos exantema de características y duración similares al episodio previo. Desensibilización con indinavir: administración progresiva con intervalos de 30 minutos de 10, 20, 40, 80, 160, 240, 400 y 400 mg. de indinavir, continuando a partir de ese momento con 800 mg./8 h. e introducción al día siguiente de zidovudina y lamivudina. Un año después de la desensibilización se mantiene la tolerancia.

Conclusiones: Presentamos un caso de hipersensibilidad a indinavir demostrado por provocación, con tolerancia posterior al mismo conseguida mediante pauta breve de desensibilización. Aunque no se han podido realizar pruebas epicutáneas, las características del cuadro sugieren un mecanismo celular como en otros casos de reacciones adversas a fármacos en pacientes VIH.

98

Anafilaxia por Thiomucase®

S. de Miguel, A. Alonso, M. Martín Esteban,
T. Caballero, C. Pascual, M. Buron,
M. C. López Serrano

*Sección de Alergología. Hospital General Universitario La Paz.
Madrid*

Presentamos un caso clínico de anafilaxia por Thiomucase®, mucopolisacaridasa que se obtiene de tejidos ovinos y se utiliza en el tratamiento de la celulitis por su capacidad de difusión y de despolimerización sobre los ácidos condroitín sulfúrico e hialurónico.

Caso clínico: Mujer de 24 años con rinoconjuntivitis por sensibilización a animales. En 1998 le administraron dos viales intramusculares de Thiomucase® (mucopolisacaridasa 100 TRU) y a los 5 minutos presentó urticaria generalizada, angioedema parpebral, disnea, mareo y pérdida de conocimiento de 5 minutos de duración.

Cedió en 20 minutos tras tratamiento con adrenalina subcutánea, Urbasón® y Polaramine® intramuscular. A los 12 años había tolerado Thiomucase® supositorios (mucopolisacaridasa 1000 TRU, hialuronidasa).

Las pruebas cutáneas en prick test fueron positivas frente a Thiomucase® (100, 50, 5 TRU/ml.), animales (perro, gato, caballo, hámster, cobaya, conejo, vaca, ratón), equinococo, BSA, otras proteínas lácteas y carne de animales y negativas frente a otros inhalantes. El prick-test con Thiomucase® fue negativo en 10 pacientes controles (5 atópicos y 5 no atópicos).

La IgE total fue 316 UI/L y la IgE específica fue positiva frente a animales (gato, perro, oveja, ratón, caballo, hámster, cobaya, cabra, conejo, vaca), equinococo, BSA, carne de animales.

Otras exploraciones complementarias (analítica, serología de equinococosis, radiografía de tórax y ecografía abdominal) fueron normales.

Conclusiones: Presentamos el primer caso documentado de anafilaxia por Thiomucase® en el que la clínica presentada, el periodo de latencia de la reacción y la positividad de la prueba cutánea, con controles negativos, apoya que se trate de una anafilaxia IgE mediada.

El origen ovino de la mucopolisacaridasa, junto con las múltiples sensibilizaciones a epitelios, equinococo y BSA sugieren una polisensibilización en relación con un panalergeno del tipo de la seroalbúmina.

99

Reacción anafilactoide por codeína oral

T. Caballero, P. González, M. Martín Esteban,
J. Contreras, M. Reche, M. C. López Serrano

Sección Alergología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

La codeína es un alcaloide del opio (metil-morfina) con actividad analgésica más débil que la morfina. Se han descrito algunas reacciones anafilactoides tras la administración intravenosa de codeína, atribuidas a su capacidad de liberación de histamina. Por vía oral la codeína muestra un menor efecto liberador de histamina, habiéndose descrito reacciones urticariformes. Describimos un caso de reacción anafilactoide tras la administración oral de codeína.

Caso clínico: Paciente de 21 años con antecedente de rinoconjuntivitis polínica que presentó urticaria, angioedema facial, disnea, disfonía, diarrea y mareo 5-

10 minutos tras la toma de la 1.^a dosis de Algidol® sobres (paracetamol, fosfato de codeína, ácido ascórbico). Anteriormente había presentado dos reacciones similares: una un año antes (no recuerda la ingesta de ningún fármaco) y otra 10 meses antes tras la forma de Levotuss® (levodropropicina) y Algidol®. Posteriormente ha tolerado ácido acetyl salicílico y vitamina C.

Estudio alergológico:

Pruebas cutáneas (prick-test):

— Codeína: 9%: 4 x 5 mm.; 0,9%: 3 x 4 mm.; 0,09% negativo (en pacientes controles fue positiva únicamente la concentración 9%).

— Negativo frente a paracetamol, fentanilo, tramadol, levodropropicina.

Pruebas cutáneas (intradermorreacción): negativa frente a paracetamol.

Provocaciones: negativas con paracetamol, tramadol, levodropropicina, benzoato sódico, positiva con codeína (urticaria a los 35 minutos de la dosis de 4 mg., dosis acumulada 7 mg.; cedió en menos de una hora tras tratamiento con adrenalina subcutánea, Actocortina® intramuscular y Polaramine® intramuscular).

Conclusiones: Se presenta un caso de reacción anafilactoide por administración oral de codeína. No se puede concluir el mecanismo implicado en la reacción al ser la codeína un liberador inespecífico de histamina. Se confirma tolerancia a tramadol, un opiáceo sintético.

100

Sensibilización por pseudoefedrina

M. C. Moreno Escobosa, J. Cuesta,
E. Figueredo, A. Umpiérrez, C. Bombín,
M. de las Heras

Fundación Jiménez Díaz. Madrid

La pseudoefedrina es una droga simpaticomimética, esteroisómero de la efedrina, muy usada en los preparados orales para aliviar la congestión nasal y casi siempre asociada a antihistamínicos. Las reacciones alérgicas descritas por pseudoefedrina son raras a pesar de su uso extendido.

Caso clínico: Paciente de 74 años que consulta por haber presentado un exantema micropapular generalizado, pruriginoso, horas después de haber tomado una primera dosis de clamoxyl (amoxicilina) y rinoebastel

(ebastina 10 mg. + pseudoefedrina 120 mg.). Los síntomas remitieron con antihistamínico y metilprednisolona. Este mismo cuadro le había sucedido en alguna ocasión coincidiendo con la toma de anticatarrales.

Resultados: El prick y la intradermorreacción con PPL, MDM, penicilina G y amoxicilina fueron negativos. La provocación reglada, simple ciego, fue negativa para amoxicilina y positiva para rinoebastel, presentando la paciente a las 5 horas de la toma del medicamento un exantema en tronco y extremidades, similar al que había descrito.

Las pruebas del parche fueron negativas con rinoebastel, ebastina, pseudoefedrina clorhidrato (5% en vaselina) y para otros agentes simpaticomiméticos relacionados estructuralmente. La provocación controlada fue negativa para ebastina, adrenalina, fenilefrina, terbutalina y salbutamol, tolerando dosis terapéuticas. La provocación con 60 mg. de pseudoefedrina produjo el mismo exantema, al igual que la provocación con bisolvón compositum, entre cuyos componentes figura la efedrina.

Conclusiones:

1. Se presenta un caso de sensibilización a pseudoefedrina demostrado mediante prueba de provocación.
2. Los patch test no fueron útiles para el diagnóstico.
3. Se encontró reactividad cruzada para efedrina pero no para los restantes simpaticomiméticos estudiados.

101

Reacciones de hipersensibilidad a quimioterápicos

Y. García Villamuza, N. Cabañes Higuero, C. Mogío Gómez, M. Hernández, P. de las Heras,
C. Senent Sánchez

Sección de Alergología. Hospital Virgen del Valle. Toledo

Introducción: Las reacciones con quimioterápicos son pocas veces estudiadas en la consulta de Alergología, probablemente por las características especiales de los pacientes en los que se utilizan, aunque gran parte de ellas son mediadas inmunológicamente.

A raíz del estudio de un paciente con angioedema de vías altas por clorambucilo, realizamos una revisión bibliográfica y puesta al día sobre el tema.

Material, métodos y resultados:

1. Estudio del paciente con angioedema por clorambucilo (Leukeran®):

— Prick con clorambucilo (5 y 10 mg./ml.) y ciclofosfamida (1 y 10 mg./ml.): negativas.

— Prick batería de cereales (usados como excipientes en presentación comercial): negativas.

— Intradermorreacción con ciclofosfamida a 1 y 10 mg./ml.: negativas.

— Epicutáneas con clorambucilo al 1% en vaselina: positivo, biopsia compatible. Control sano negativo.

— IgE específica frente a clorambucilo (RAST): negativo.

— IgE específica (CAP Pharmacia) frente a cereales: negativo.

— Provocación oral con excipientes (amarillo de quinoleína y estearato magnésico): negativas.

2. Búsqueda bibliográfica Medline sobre reacciones adversas a quimioterápicos: frecuencia y tipo de reacciones.

Conclusiones:

— Las reacciones adversas con quimioterápicos están en la mayoría de los casos mediadas inmunológicamente, aunque no está del todo aclarado el mecanismo subyacente.

— Los agentes alquilantes (ciclofosfamida, clorambucilo, metrotexate...) son los más frecuentemente implicados en los casos descritos en la literatura. La ciclofosfamida es el más estudiado, habiéndose demostrado mecanismo IgE mediado en varios casos. Existe importante reactividad cruzada entre los distintos agentes alquilantes.

— También se ha demostrado existencia de IgE específica en reacciones adversas con cisplatino (metal pesado); no se ha descrito con otros agentes.

— La bleomicina es el que más reacciones anafilactoides produce.

102**Desensibilización a azatioprina**

**T. Robledo Echarren, J. Domínguez Ortega,
C. Martínez Cócera, M. Cimarra Álvarez,
A. Plaza Díaz, J. Bartolomé Álvarez**

Servicio de Alergia. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Introducción: La azatioprina es un inmunosupresor derivado de la 6-mercaptopurina, usada en el trata-

miento del lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades que cursan con alteraciones inmunológicas.

Caso clínico: Presentamos el caso de una paciente con lupus eritematoso sistémico que presentó tras administración de 50 mg. de azatioprina, angioedema facial, sin otra sintomatología.

Resultados: Prueba cutánea en prick con azatioprina (10 mg./ml.), resultó negativa.

Se realizó provocación oral a dosis crecientes hasta 50 mg. de azatioprina y determinación de complemento total y C1 inhibidor antes y después de la provocación, presentando a las 10 horas angioedema facial que cedió con polaramine en 24 horas. No hubo modificaciones en los niveles de complemento.

Debido a la necesidad que tenía la paciente de tratamiento con este agente para control de su enfermedad, se realizó desensibilización con una pauta lenta progresiva, dosificándose una toma cada 4 horas y una duración de dos semanas, hasta conseguir tolerancia de 50 mg. de azatioprina, dosis de tratamiento de inicio habitual. Esta dosis se administra diariamente en dos tomas, realizándose subidas progresivas de dosis según pauta terapéutica en este tipo de pacientes.

Conclusiones: Presentamos un caso de angioedema facial por azatioprina, en el que se ha realizado desensibilización con éxito.

No hemos podido demostrar mecanismo IgE mediado.

103**Síndrome de hipersensibilidad a fenitoína**

**M.^a E. Vicente Tobar, A. Houchaimi,
M. Rupérez, M. T. Gracia Bara, L. Zapatero,
M. F. Martínez Molero**

Consulta de Alergia Infantil. Hospital Gregorio Marañón. Madrid

Introducción: Las reacciones de hipersensibilidad a anticonvulsivantes son infrecuentes, se estiman en 1/10.000 tratados, presentando una importante expresividad clínica.

Caso clínico: Niño de 14 años ingresado por meningoencefalitis secundaria a sinusitis fronto-etmoidal, en tratamiento i.v. con cefotaxima, vancomicina, metronidazol, fenitoína, metamizol magnético y dexametasona.

Al 25 día de tratamiento presenta pico febril con

escalofríos y exantema máculopapular pruriginoso que afecta a tronco y miembros con eritema facial, adenopatías laterocervicales y axilares, y hepatomegalia dolorosa sin ictericia. En la analítica destacamos leucopenia con 7% eosinófilos, alteración de la función hepática (GOT 518 U/L, GPT 416 U/L, FA 845 U/L, bilirrubina 0,43 mg./dl., TP 64%), serología a virus hepatotropos negativa, y uro y hemocultivos negativos.

El exantema desaparece a las 48 horas de suspender fenitoína, vancomicina, metronidazol y cefotaxima.

Con posterioridad ha tolerado carbamacepina.

Estudio alergológico:

IgE total: 82,1 KU/l.

Prick test e intradermo para antígenos de penicilina, cloxacilina y cefotaxima negativos.

Prick test negativo con metamizol magnésico, metronidazol y vancomicina.

Los test epicutáneos con penicilina, cloxacilina y cefotaxima con lectura a las 24 y 72 horas fueron negativos.

Los test epicutáneos con fenitoína al 1/20 y 1/40 vehiculizados en vaselina negativos, y en DMSF positivos a las 24 y 48 horas en dos ocasiones (vesícula), a los 7 meses de la reacción.

La provocación hasta dosis terapéuticas con cefotaxima, metronidazol, vancomicina y metimazol magnésico fue negativa.

Conclusiones: Presentamos un caso de síndrome de hipersensibilidad a fenitoína, en el que las pruebas epicutáneas positivas sugieren la existencia de un mecanismo de hipersensibilidad retardada.

104

Síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes aromáticos

P. Iriarte, V. Rodríguez, R. Vázquez,
A. Mariño*, P. Sesma*

Unidad de Alergia. *Servicio de Medicina Interna. Hospital
«Arquitecto Marcede - Profesor Novoa Santos». Ferrol

Introducción: El síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes aromáticos (SHA) es un cuadro grave caracterizado por fiebre, rash cutáneo, adenopatías y afectación multiorgánica que se presenta de 1 semana a 3 meses tras el inicio del tratamiento con el agente causal. Inicialmente se describió con fenitoína (DFH) (1950) y posteriormente con otros anticonvulsivantes

(AC) aromáticos, como carbamacepina (CBZ) y fenobarbital (FB). Su patogenia no está clara: alteración en la detoxificación de los metabolitos de estos AC y mecanismos de hipersensibilidad celular y humoral pueden estar implicados.

Caso clínico: Mujer de 59 años que 1 mes después de iniciar tratamiento antiepiléptico con DFH, CBZ y valproato sódico (VPA) presentó fiebre, malestar general y eritrodermia generalizada con intenso prurito. En la analítica destacaban eosinofilia y alteración de la función hepática. Tras la retirada de la DFH y CBZ e iniciar tratamiento intravenoso con corticoides mejoró clínica y analíticamente. Las lesiones cutáneas se resolvieron dejando una intensa descamación. Siguió tratamiento con VPA sin incidencias.

Resultados: Las pruebas epicutáneas con fenitoína 1% vas. y carbamacepina 1% vas. fueron positivas y negativas con fenobarbital 5% vas.

Conclusiones: Presentamos un caso de SHA. La positividad de las pruebas epicutáneas a CBZ y DFH apoya la participación de un mecanismo de hipersensibilidad celular.

El VPA puede ser considerado como tratamiento alternativo en pacientes con SHA.

105

Reacciones adversas a ticlopidina

S. de Paz Arranz, M. Santaolalla Montoya,
B. Fernández Parra, A. Trampal González,
M. Gómez Martínez, A. Iglesias Cadarso

Servicio de Alergia. Clínica Universitaria Puerta de Hierro. Madrid

La ticlopidina es un antiagregante plaquetario derivado de las tienopiridinas cuyo mecanismo de acción se basa en la alteración de la membrana plaquetaria e interferencia de la unión fibrinógeno-plaqueta.

Realizada una revisión de la literatura médica mediante Medline y otras fuentes en los últimos años, no aparecen descritos casos de reacciones alérgicas como tal. Dentro de los efectos adversos producidos por el tratamiento con clorhidrato de ticlopidina destacan las manifestaciones hematológicas (neutropenia y trombocitopenia) como complicaciones más severas, y otras más frecuentes como alteraciones gastrointestinales, anorexia y cuadros dermatológicos.

Material y métodos: Presentamos 5 pacientes sometidos a tratamiento con clorhidrato de ticlopidina que desarrollaron manifestaciones cutáneas de distinta naturaleza, presentando uno de ellos eosinofilia periférica como manifestación sistémica.

Se les realizaron pruebas cutáneas (prick-test y pruebas epicutáneas) a concentración de 125 mg./ml. con ticlopidina y prueba de provocación oral controlada con ticlopidina.

Resultados: Los cuadros clínicos que presentaron los pacientes fueron 2 casos de eritrodermia y 3 de exantema máculopapular. Las pruebas cutáneas fueron negativas en los 5 pacientes. En dos de los pacientes se realizó prueba de provocación controlada, objetivándose una reacción inmediata en uno de ellos y una reacción tardía en el otro, siendo las mismas manifestaciones que habían presentado previamente. En el resto de los pacientes no se pudo realizar la provocación por la situación clínica de éstos.

Conclusiones: Presentamos una serie de reacciones adversas a ticlopidina, donde no se demuestra un mecanismo de hipersensibilidad conocido en ninguno de los casos mediante pruebas cutáneas, pero la cronología causal, el resultado de las pruebas de provocación y la aparición de eosinofilia en uno de los pacientes, hacen posible la implicación de un mecanismo inmunológico como responsable de la reacción.

106

Anafilaxia por hipersensibilidad a sales ferrosas

I. Sánchez, T. Herrero, M. de Barrio,
M. J. Trujillo, R. Pelta, A. Polo, E. Crespo,
J. Zubeldia

*Sección de Alergia. Hospital General Universitario Gregorio
Marañón. Madrid*

Introducción: Los preparados de hierro oral son esenciales en el tratamiento de la anemia ferropénica y generalmente son bien tolerados, exceptuando efectos adversos gastrointestinales. De forma excepcional se ha comunicado alguna reacción exantemática y, con hierro dextrano i.v., reacciones anafilácticas.

Caso clínico: Mujer de 68 años con hernia hiatal, diverticulosis, hipercolesterolemia y anemia ferropénica. Hace 25 años, días después de iniciar tratamiento con un preparado de hierro oral presentó habones prurigi-

nosos en región dorsal, cefálica y torácica que cedieron con antihistamínicos. Años más tarde, tomando lactato ferroso («cromatombic ferro»), sufrió un cuadro similar que se repitió nuevamente meses después, al tomar el mismo fármaco, padeciendo además, esta vez, disnea y mareo que remitieron con antihistamínicos y corticoides.

Estudio alérgico: Se realizó prick con hierro-sorbitol («yectofer») que resultó negativo y, a continuación, provocación controlada (simple ciego) con distintas sales de hierro (sulfato y ascorbato ferroso) con resultado positivo (urticaria localizada). Se solicitó de los laboratorios farmacéuticos el compuesto activo y excipientes de las formulaciones comerciales, para realizar el estudio alérgico, proporcionándonos sólo, hasta la fecha, las de «ferrogradumet». Las pruebas cutáneas fueron positivas (ID) a sulfato ferroso, y también a lactato ferroso (obtenido del liofilizado del preparado comercial «cromatombic»), y negativas a los excipientes testados; las pruebas efectuadas en controles sanos fueron negativas. Se determinó IgE específica (ELISA), con resultado negativo para sulfato ferroso y excipientes.

Conclusión: Presentamos un caso de urticaria y anafilaxia por lactato ferroso reproducido tras administración oral de sulfato y ascorbato ferroso. La positividad de las pruebas cutáneas con sales de hierro en la paciente y la negatividad en los controles demuestran la existencia de un mecanismo de hipersensibilidad inmediata, mediado posiblemente por IgE, en su patogenia. En nuestro conocimiento sería el primer caso descrito en la literatura de estas características.

107

Urticaria-angioedema por sulfato de glucosamina

V. Matheu Delgado, C. De Frutos Moreno,
R. Barranco Jiménez, E. Vivas Rojo*, R. Pelta
Fernández, M. Rubio Sotés

*Sección de Alergia. Hospital General Universitario Gregorio
Marañón. Madrid. *Policlínica Naval Nuestra Señora del Carmen.
Madrid*

Introducción: La glucosamina es un aminomonosacárido natural que, en ensayos experimentales *in vitro*, ha mostrado que puede estimular la síntesis de proteoglicanos por el condrocito. La glucosamina inhibe algunas de las enzimas destructoras del cartílago (colagenasas, fosfoli-

pasa A2) y la formación de otras sustancias que dañan los tejidos (radicales superóxido de los macrófagos).

El sulfato de glucosamina ha emergido recientemente como una opción alternativa para los pacientes con osteoartritis. En la literatura revisada no se encuentran casos descritos de reacciones alérgicas a este compuesto.

Caso clínico: Mujer de 76 años que en agosto de 1997 le prescribieron Xicil® (sulfato de glucosamina) como tratamiento para la osteoartritis que padecía. Al cabo de 7 días presentó hinchazón y endurecimiento con eritema a nivel de la mejilla izquierda, unas horas después de la ingestión del medicamento. Catorce horas después presentó hinchazón de cara y lengua con eritema facial y sensación de ocupación de garganta con dificultad para respirar, a los cinco minutos de la ingestión de un nuevo sobre, precisando asistencia en el Servicio de Urgencias.

Método: Se realizaron pruebas cutáneas en prick e intradérmicas con extracto elaborado en nuestro laboratorio, a partir del preparado comercial. Además se realizó determinación de anticuerpos IgE específicos a glucosamina mediante la técnica de ELISA.

Resultados: La prueba cutánea en prick resultó negativa. La prueba intradérmica fue positiva a una dilución 1/1.000 (concentración 5 mg./ml.). Se efectuaron controles en 10 sujetos sanos con historia de reacción a medicamentos, con resultado negativo. La determinación de anticuerpos IgE mediante ELISA resultó negativa.

Conclusiones:

1. Presentamos el primer caso descrito de urticaria-angioedema con compromiso vital tras la administración de sulfato de glucosamina.

2. La historia clínica, el periodo de latencia y la positividad de la prueba cutánea sugiere que se trata de una reacción de hipersensibilidad tipo I.

108

Vasculitis urticariforme por cetirizina

A. Elices, A. Valero, M. Lluch, P. Amat,
E. Serra-Baldrich, J. Montoro, N. Rubira,
A. Malet

Al-Lergo Centre. Barcelona

Introducción: La cetirizina es un antihistamínico ampliamente utilizado en el tratamiento de la patología

alérgica. La molécula se obtiene por carboxilación de la hidroxicina.

Son excepcionales las reacciones de hipersensibilidad por antihistamínicos H-1.

Objetivo:

Se describe el estudio inmuno-alergológico de una reacción adversa cutánea tras administración de cetirizina.

Caso clínico:

Varón de 34 años sin antecedentes personales de atopía, que acude a consulta por presentar urticaria aguda recurrente que se inicia tras administración oral de metamizol por odontalgia, refiriendo asimismo una reacción cutánea de características clínicas diferentes tras administración de cetirizina.

Metodología:

Se realizaron pruebas cutáneas a metamizol y cetirizina (4-40 y 1-10 mg./ml.). Estudio *in vitro* mediante la determinación de IgE específica a metamizol, TTL y TDBH a cetirizina.

Provocación oral controlada a AAS, ebastina y cetirizina.

Se programa la realización de biopsia cutánea y estudio analítico en los casos de respuesta positiva en la prueba oral: hemograma, bioquímica, triptasa sérica, metilhistamina urinaria, factores de complemento (C3, C4, C3A) e inmunocomplejos circulantes.

Resultados:

Las pruebas cutáneas, la determinación de IgE específica a metamizol, el TTL y el TDBH a cetirizina fueron negativos.

A las 2 horas de administrar 10 mg. de cetirizina presenta una erupción cutánea eritematosa, máculo-papulosa no pruriginosa, confluyente y de aspecto geográfico, que se inicia en palmas y plantas y se generaliza posteriormente. Remite a las 48 horas tras la administración de corticoides y antihistamínicos. El estudio analítico en el momento de la reacción es normal, a excepción de una elevación de la metil-histamina urinaria (2.814 ng./ml.). El estudio anatómico-patológico describe una vasculitis leucocitoclástica, con presencia de algún eosinófilo y edema de dermis que sugiere un componente urticarial.

Las provocaciones orales AAS y ebastina fueron negativas.

Conclusiones:

Presentamos un caso de vasculitis urticariforme por cetirizina documentado por prueba oral y biopsia cutánea.

109

Urticaria por inhalación de vapor de capsaicina

A. Trampal González,
M. Rodríguez Mosquera,
S. De Paz Arranz,
A. Mínguez Mena, I. Herrera Mozo,
A. Pérez Pimiento

Clinica Puerta de Hierro. Madrid

Caso clínico: Mujer de 45 años, farmacéutica, asmática polínica en tratamiento con inmunoterapia. Actualmente presenta broncoespasmo con las infecciones respiratorias y síndrome alérgico oral con diversas frutas, tolerando solanáceas.

Preparando una fórmula magistral con oleoresina de capsicum, al aspirar con una pipeta, y sin contacto directo, presentó inmediatamente lesiones habonosas, eritematosas, pruriginosas dispersas, sin angioedema ni disnea, con tensión arterial, frecuencia cardíaca y auscultación cardiopulmonar normales. Cediendo en minutos con 5 mg. i.m. de maleato de dexclorfeniramina.

Capsaicina: Empleada como analgésico tópico, en forma de oleoresina (mezcla de capsaicina y hasta 100 sustancias diferentes), actúa depleccionando de sustancia P y otros neurotransmisores las terminaciones nerviosas, produce eritema, pero no habón.

Se obtiene de las variedades picantes del cápsico (*Capsicum annum*, variedad *minimum*), y del pimiento (*C. frutescens*), ambas solanáceas.

Estudio alergológico: Pruebas cutáneas en prick (en controles 5 atópicos y 5 no atópicos resultaron negativas):

Batería de pólenes	Resultados	Solanáceas	Resultados
Mezcla de árboles I	12 x 7 mm.	Tomate	5 x 7 mm.
Olivo	11 x 10 mm.	Pimiento crudo*	9 x 7 mm.
Plátano	10 x 8 mm.	Pimentón dulce*	6 x 6 mm.
Mezcla de árboles II	8 x 6 mm.	Pimentón picante*	7 x 6 mm.
Mezcla de gramíneas	28 x 12 mm.	Cayena molida*	6 x 6 mm.
Cynodon dactylon	25 x 8 mm.	Semilla de cayena*	11 x 12 mm.
Mezcla de malezas	6 x 6 mm.	Capsaicina	5 x 5 mm.

* En prick by prick.

Se reprodujo inmediatamente al inhalar los vapores de oleoresina de *capsicum* a escasos centímetros, no así a cierta distancia.

Conclusiones: Presentamos un caso de urticaria inmediata tras inhalación de vapores de oleoresina de cápsico, que precisó de tratamiento antihistamínico sistémico para su resolución, en una paciente polínica, que se reprodujo mediante provocación.

110

Triple exantema fijo medicamentoso

D. Martín-Gil,
J. Jerez,
F. Rodríguez,
D. Quiñones,
S. Alonso,
R. López

Sección de Alergología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Paciente de 44 años de edad que acude a consulta por haber presentado desde hace 20 años unos 10 brotes, no idénticos, de prurito y lesiones cutáneas en dedos de ambas manos. Se iniciaban con intenso prurito local, mácula eritemato-violácea oscura, sin ampolla, que posteriormente descamaba y curaba en 15-20 días. Lo relacionó con la toma de múltiples fármacos que no sabe precisar.

Se realizaron pruebas epicutáneas que fueron negativas y pruebas de provocación oral, con el siguiente resultado:

Variobiotic®, Bristaciclina® y Terramicina®: positivo en caras laterales del dedo índice de ambas manos.

Fiorinal® (antiguo con butalbital): positivo en cara lateral y dorsal del 3.º dedo mano derecha.

Sulfadiazina® y Septrín®: positivo en base palmar del 3.º dedo mano izquierda y espacios interdigitales 1.º y 2.º de mano derecha.

Vibracina®, Luminal®, Isoamtil Sedante®, Madribón®, Tediprima®, Nolotil®, Termalgín® y Aspirina®: negativos.

Se diagnosticó de exantema fijo medicamentoso por triple sensibilización (tetraciclinas, butalbital y sulfamidas) con distinta localización para cada una de ellas.

Se discuten las sensibilizaciones cruzadas de grupo halladas en este caso.

111

Exantema fijo por cloperastina

J. M. Bertó Salort,
M. Ferrer Alcaraz,
F. García Verdegay,
J. L. López Baeza,
E. Burches Baixauli

*Servicio de Alergia. Hospital Clínico Universitario
de Valencia*

Introducción:

La cloperastina es un fármaco antitusígeno de acción central con escasa prevalencia de reacciones adversas descritas en la literatura.

Caso clínico:

Varón de 34 años de edad, con antecedentes de exantema fijo medicamentoso (EFM) por sulfamidas, que acude de nuevo a la consulta de alergia, por haber presentado tres semanas antes, coincidiendo con el sexto día de la toma de comprimidos de Flutox® (cloperastina), una erupción cutánea en mucosa genital (glande) consistente en mácula pruriginosa, eritematoviolácea que desapareció al cabo de varios días, tras la supresión del fármaco, persistiendo ligera hiperpigmentación residual. El cuadro presentado coincidió en morfología y localización con un EFM por sulfamidas que había presentado años antes.

Estudio realizado:

Se llevó a cabo provocación oral controlada con cloperastina. No se realizó prueba epicutánea sobre la zona afecta, debido a la localización de las lesiones.

Resultados:

A las 24 horas de la administración oral de 10 mg. de cloperastina presentó placa eritematosa en la misma localización que en los episodios previos.

Conclusiones:

Presentamos un caso de exantema fijo por cloperastina demostrado por provocación oral. Aunque han sido descritos casos de EFM por otros antitusígenos (codeína, dextometorfano), en la búsqueda bibliográfica realizada no ha sido encontrado ningún caso de exantema fijo por cloperastina.

La cloperastina no guarda relación en su estructura química con las sulfamidas.

112

Variante eosinofílica de pustulosis exantemática aguda generalizada

M. Herrera, J. Vigaray, R. Suárez,
J. C. Repáraz, M. Chamorro*,
E. Sánchez-Yus**

*Clinica Alder. Madrid. *Servicio Alergia.
**Servicio de Dermatología. Hospital Universitario
San Carlos. Madrid*

Introducción: En 1980, Beylot y cols. introducen el término pustulosis exantemática aguda generalizada para describir exantemas pustulosos caracterizados por su aparición brusca tras una infección o la ingesta de un fármaco, con resolución espontánea de las lesiones. Posteriormente se han multiplicado las comunicaciones, describiendo lesiones idénticas en relación exclusiva con medicamentos, siendo considerada como una nueva forma de toxicodermia.

El principal diagnóstico diferencial debe establecerse con la psoriasis pustulosa aguda de Von Zumbusch, basándonos en datos clínicos e histológicos en ocasiones difíciles de distinguir. En la histología suele observarse pústulas subcórneas espongiiformes, con predominio de neutrófilos, edema de dermis, exocitosis de hematias y eosinófilos e infiltrado perivascular superficial de neutrófilos y eosinófilos. El estudio etiológico se basa en test epicutáneos y provocaciones.

Caso clínico: Mujer de 63 años sin antecedentes de psoriasis con doble prótesis valvular mitro-aórtica en tratamiento con múltiples fármacos. En los últimos días había introducido un complejo vitamínico B y un producto de herbolario. Acude por presentar exantema eritematovioláceo vesiculoso en miembros superiores y tronco que en 48 horas evolucionó a placas confluentes tipo eritema multiforme-like con ampollas y múltiples pústulas puntiformes, no foliculares, que en ocasiones confluían. No presentaba lesiones en mucosas. La histopatología de las lesiones mostraba una epidermis salpicada por eosinófilos que llegaban a formar pústulas eosinofílicas. Está pendiente de parches, habiéndose descartado de antemano la realización de provocaciones.

Conclusiones:

1. Presentamos un caso de pustulosis exantemática aguda generalizada, considerada una forma infrecuente de toxicodermia.
2. La variante eosinofílica del exantema pustuloso no había sido descrita con anterioridad.
3. Su posible etiología podría relacionarse con el complejo vitamínico B aunque es probable que no pueda confirmarse.

113**Anafilaxia por Vitamina B1**

**M. Armisén Gil,
C. Vidal Pan,
C. Pérez Carral**

*Unidad de Alergia. Complejo Hospitalario
Universitario de Santiago
de Compostela*

Introducción: Las reacciones adversas a complejo vitamínico B se describen con frecuencia; sin embargo, en pocas ocasiones es posible demostrar un mecanismo mediado por IgE. Se presenta un caso de anafilaxia por vitamina B1.

Caso clínico: Mujer de 53 años que tras la administración de un preparado intramuscular con dexametasona, lidocaína, hidroxocobalamina y tiamina por tendinitis, presentó con un periodo de latencia de 5 minutos, prurito palmar y en cavidad oral seguido de eritema cutáneo generalizado con disnea y pérdida de conocimiento, por lo que fue trasladada a un Servicio de Urgencias en donde se objetivó el cuadro clínico con descenso tensional (TA: 80/60). Se recuperó tras la administración parenteral de adrenalina, antihistamínicos y corticoides.

Se realizó prueba cutánea en prick con el preparado comercial (Inzítán®) que resultó positiva (pápula con pseudópodos de tamaño 3 veces superior al control de histamina). Cinco controles resultaron negativos. Las pruebas cutáneas con cada uno de los componentes por separado y Tween 80 (empleado como conservante) fueron negativas salvo la vitamina B1 con la que se obtuvo una pápula similar al control de histamina, cuando la concentración de vitamina B1 era equivalente al doble de la que se encontraba en el pre-

parado comercial implicado en la reacción. Se completó el estudio con pruebas de provocación que fueron negativas con dexametasona, lidocaína y vitamina B12. Tres minutos después de la inyección intramuscular de 1 mg. de vitamina B1 (1/50 veces la dosis contenida en Inzítán®), la paciente presentó prurito palmar, tos, afonía y eritema cutáneo generalizado, objetivándose un descenso de 20 mmHg en las cifras tensionales. Se recuperó tras tratamiento y se tomaron muestras para determinación de triptasa sérica.

Conclusión: Parece contradictorio que una sustancia imprescindible para la vida (vitamina) pueda, al ser administrada exógenamente, desencadenar reacciones en las que se implique la IgE como parece demostrarse en el caso presentado.

114**Evolución cuantitativa de marcadores linfocitarios en dos pacientes afectados por el síndrome de Steven-Johnson**

**M. Rosal Sánchez,
I. Luque,
S. Posadas,
M. J. Torres,
D. Arias,
C. Mayorga,
M. Blanca**

*Unidad de Investigación. Laboratorio
General. Complejo Hospitalario «Carlos Haya».
Málaga*

Introducción: El síndrome de Steven-Johnson es una manifestación severa del EEM, caracterizado por lesiones ampollasas con afectación de múltiples mucosas y con mayor morbi-mortalidad que éste.

Hay múltiples etiologías del síndrome, entre las que está la administración de fármacos (penicilinas, barbitúricos y sulfamidas).

Objetivos: Determinar si las lesiones dérmicas son debidas a un tránsito linfocitario desde la sangre hasta la piel o a una activación de los linfocitos cutáneos.

Materiales y métodos: A 2 pacientes afectados por síndrome de Steven-Johnson, secundario a la toma de difenilhidantoína, se les extrajeron linfocitos de sangre y de líquido ampolloso en diferentes días de los 30 siguientes a su ingreso, los cuales fueron analizados por citometría de flujo para estudiar la evolución de varios marcadores (CD3, CD4, CD69, CD45RO, CLA).

También se estudiaron estos marcadores en 4 individuos sanos (controles negativos) y en 2 pacientes quemados (positivos).

Resultados: Los linfocitos implicados en la migración de sangre a piel, caracterizados por expresar el marcador CLA (CD3⁺CLA⁺), y presuntamente responsables de las alteraciones cutáneas, experimentaron un aumento a medida que progresó la enfermedad hasta alcanzar un pico (20-25%) alrededor del vigésimo día de comienzo del cuadro clínico, momento a partir del cual empiezan nuevamente a descender, pero sin llegar a situarse en el intervalo fisiológico (5-15%). Igualmente, estos porcentajes elevados también han sido observados en linfocitos de pacientes quemados.

El estudio de los linfocitos activados (CD3⁺CD69⁺) ha mostrado un ligero incremento de los mismos ($\approx 4\%$) tan sólo en las 48 horas inmediatas al comienzo de la enfermedad, tendiendo después a normalizarse ($\approx 2\%$).

En determinaciones ternarias de estos marcadores se vio que las células CD3⁺CD45RO⁺CLA⁺ suponían un 10-20% de las células CD3⁺ en los pacientes con síndrome y en los controles positivos, mientras que en los negativos esta subpoblación no superó el 10%.

Cuando estos análisis se hicieron en linfocitos de líquido ampolloso se vio que la subpoblación CD3⁺CLA⁺ suponía más de un 60% de los totales, tanto en los dos enfermos como en quemados. Igualmente alta ($\approx 199\%$) es la fracción de linfocitos T de memoria (CD3⁺CD45RO⁺) encontrada en este líquido, así como la subpoblación CD3⁺CD45RO⁺CLA⁺ (50-80%).

Discusión: Puede pensarse que la baja cantidad de linfocitos encontrada en el líquido ampolloso, unida a que más de la mitad de ellos expresan CLA y, fenotípicamente, son células de memoria, parece apoyar la idea de que las alteraciones cutáneas podrían deberse a una migración hacia la piel de linfocitos previamente activados en sangre periférica.

115

Expresión preferencial del antígeno linfocitario cutáneo (CLA) en los linfocitos T de sangre periférica de pacientes con reacciones adversas a fármacos con afectación cutánea

M. J. Torres, R. Pamies, L. Leyva, D. Arias, S. Posadas, C. Juárez, M. Blanca

Unidad de Investigación. Laboratorio General. Complejo Hospitalario «Carlos Haya». Málaga

Introducción: La piel es el órgano que con más frecuencia se encuentra involucrado en las reacciones adversas a fármacos. Las células T que se encuentran implicadas en la respuesta inmune cutánea preferentemente expresan el receptor «homing» de la piel denominado CLA (antígeno linfocitario cutáneo). Este antígeno participa en el proceso de extravasación de los linfocitos T hacia la piel inflamada. En estudios previos hemos observado un aumento del porcentaje de células T CLA⁺ y una correlación con la expresión de HLA-DR en las reacciones adversas a fármacos con afectación cutánea.

Objetivo: Comparar el porcentaje de linfocitos T circulantes que expresan CLA con los que expresan L-selectina, el receptor «homing» de los ganglios linfáticos periféricos, en pacientes con reacciones adversas a fármacos con participación cutánea.

Material y métodos: Se estudia un grupo de 13 pacientes que acuden a Urgencias tras presentar reacciones adversas a fármacos. Como control se estudia un grupo de 13 pacientes no atópicos y sin antecedentes de alergia a fármacos. Se aíslan linfocitos de sangre periférica mediante gradiente de Ficoll, se tiñen con FITC-HECA-452 y PE-CD3 o con FITC-CD62-L y PE-CD3, y posterior análisis en el citómetro de flujo.

Resultados: Las reacciones fueron tanto inmediatas como tardías y los fármacos más frecuentemente implicados fueron betalactámicos, AINEs y macrólidos. La expresión media de CLA⁺CD3⁺ en el grupo control fue de 11.58 ± 0.948 y en el grupo de pacientes de 19.69 ± 1.775 , la diferencia entre ambos grupos fue significativa ($p < 0.001$). Los valores medios de

CD3⁺CD62L⁺ fueron de 73,295±6,270 en el grupo de pacientes y 73,194±3,93 en el grupo control, la diferencia no fue significativa.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que los linfocitos T que expresan en su superficie el «homing» de la piel y no los que expresan el «homing» de los ganglios linfáticos se encuentran elevados en pacientes con reacciones adversas a fármacos con afectación cutánea, demostrando su participación en este tipo de reacciones.

116

Respuesta proliferativa positiva al antígeno exclusivamente de la subpoblación de linfocitos T de memoria que expresa el CLA⁺ en una paciente con una reacción tardía a amoxicilina

L. Leyva, M. J. Torres, L. González, M. Rosal, R. Pamies, C. Juárez, M. Blanca

Unidad de Investigación. Laboratorio General. Complejo Hospitalario «Carlos Haya». Málaga

Introducción: Las células T que se encuentran implicadas en la respuesta inmune cutánea preferentemente expresan el receptor «homing» de la piel denominado CLA (antígeno linfocitario cutáneo) y este antígeno participa en el proceso de extravasación de los linfocitos T hacia la piel inflamada.

Objetivo: Comparar la respuesta al estímulo antigénico de las subpoblaciones de linfocitos T CD45RO⁺CLA⁺ y CD45RO⁺CLA⁻ en una paciente con una reacción tardía por amoxicilina.

Caso clínico: Paciente de 53 años de edad sin antecedentes personales ni familiares de interés alérgico que consulta por presentar un exantema máculo-papuloso generalizado junto con alguna lesión ampollosa a las 48 horas de la toma de un comprimido de amoxicilina. El cuadro tuvo una duración de unos 9 días, necesitando la administración de esteroides orales para su resolución.

Material y métodos: Se realiza extracción de sangre periférica en el brote agudo de la reacción, se aíslan linfocitos mediante gradiente de Ficoll y se obtienen las células CD3⁺, usando columnas de enriquecimiento de células T. Estas células posteriormente se separan en poblaciones CD45 RA⁺ y CD45 RO⁺, subdivi-

diéndose a su vez esta última en poblaciones CLA⁺ y CLA⁻. Todas estas separaciones se realizaron usando esferas magnéticas.

Se cultivan independientemente las subpoblaciones CD45RO⁺CLA⁺ y CD45RO⁺CLA⁻ con diferentes betalactámicos a concentraciones crecientes, midiéndose el índice de estimulación al séptimo día.

Resultados: El TTL de la subpoblación CD3⁺CLA⁻ con amoxicilina a concentraciones de 100, 200 y 500 µg/ml. y con penicilina G a concentraciones de 100, 200, 500 y 1.000 µg/ml. fue negativo. El TTL de la subpoblación CD3⁺CLA⁺ con penicilina G a las concentraciones anteriores fue negativo, sin embargo, cuando estimulamos con amoxicilina el resultado fue positivo con un índice de estimulación de 5,30 a la concentración de 500 µg/ml.

Conclusiones: En este estudio se observa una proliferación selectiva de los linfocitos T de memoria que expresan el CLA⁺ frente a aquellos linfocitos que no expresan este marcador de «homing», demostrando su participación en las reacciones adversas a fármacos con afectación cutánea.

117

Estudio de la expresión de citoquinas a nivel del ARNm en pacientes con reacción adversa a un fármaco, con base inmunológica, *in vivo*

S. Posadas Mañanes, M. Rosal, I. Luque, M. J. Torres, J. L. Rodríguez, C. Mayorga, M. Blanca

Unidad de Investigación. Laboratorio General. Complejo Hospitalario «Carlos Haya». Málaga

Introducción: Las células T pueden ser Th1 que producen: IFN-γ, IL-2, TNF-α y las Th2 que producen: IL-4, IL-5, IL-10. Los Th1 participan en la respuesta celular y los Th2 activan a los linfocitos B para la producción de anticuerpos IgE en la respuesta humoral.

Objetivo: Estudio del patrón de citoquinas expresado en los linfocitos T de sangre periférica en pacientes con reacciones adversas a fármacos con base inmunológica.

Material y métodos: 16 pacientes que acuden a Urgencias por reacción adversa a un fármaco. Nueve de

estos pacientes tuvieron una reacción tardía y 7 tuvieron una reacción inmediata. A cada paciente se le realizan extracciones secuenciales de sangre periférica durante el curso de la reacción y una posterior una vez resuelto el proceso. Se aíslan linfocitos en gradiente de FICOLL, se extrae RNA total por el método de Chomczynski. Se procede a la retrotranscripción para obtener cDNA y se realiza PCR para amplificar las citoquinas IL-2, IL-4, IFN- γ , TNF- α . Como grupo control se incluyen individuos sanos, no atópicos y sin antecedentes de reacción adversa a fármacos.

Resultados: Se estudian 16 pacientes: 9 reacciones tardías (exantema, Lyell, Steven-Johnson) y 7 inmediatas (anafilaxia, urticaria) y 13 controles. La expresión de las citoquinas obtenidas fue:

Muestras secuenciales durante la reacción:

Inmediatas: IL-4.

Tardías: IL-2 (primeras 48 horas), IFN- γ , TNF- α .

Muestras post-reacción:

Inmediatas: IL-4, TNF- α .

Tardías: IL-4, TNF- α .

Controles: IL-4, TNF- α .

Conclusión: Se demuestra que durante el transcurso de una reacción adversa a un fármaco hay una polarización de las poblaciones de las células T hacia Th1 o Th2 en sangre periférica que concuerda con el tipo de reacción tardía o inmediata, no encontrándose dicha tendencia en los controles ni en los pacientes una vez resuelta la reacción.

118

Seguridad de una pauta cluster de inmunoterapia en pacientes con asma bronquial por *Olea europaea*

J. Fernando Florido, J. Quiralte, B. Saenz de San Pedro, A. Gómez Álvarez, F. de la Torre*

Unidad de Alergia. Hospital Ciudad de Jaén. *Alergia e Inmunología Abelló

La administración de inmunoterapia específica en pauta cluster, se ha mostrado eficaz y segura para el tratamiento de diferentes polinosis. En alergia a polen de olivo y más aún en pacientes asmáticos existe aún poca experiencia.

Objetivo: Evaluar la seguridad de la administración de inmunoterapia específica en pauta cluster, en pacientes con asma bronquial por sensibilización a polen de olivo y expuestos a altas concentraciones del mismo.

Material y métodos: Seleccionamos 31 pacientes con asma bronquial estacional, prick-test positivo e IgE específica (CAP > clase 3) a polen de olivo exclusivamente, que recibieron un extracto de *Olea europaea* (25 BU; Ole e 1; 15 μ g./ml. Alergia e Inmunología Abelló) adsorbido en hidróxido de aluminio. Se establecieron dos grupos de pacientes que recibieron 2 pautas diferentes durante el período de iniciación del tratamiento:

- Pauta cluster (PCL): 17 pacientes (9V; 8M. Edad media $24,1 \pm 8,6$ años) que recibieron el tratamiento en dosis agrupadas en 5 sesiones con intervalos semanales.
- Pauta convencional (PCO): 13 pacientes (7V; 6M. Edad media $13,6 \pm 6,6$ años) que recibieron una única dosis semanal del tratamiento durante $15,3 \pm 1,4$ semanas.

Resultados: Se administraron un total de 407 dosis (194 correspondieron a la PCL 213 a la PCO). Se observaron 22 reacciones adversas (12 en PCL y 10 en PCO) de las cuales 19 se presentaron con el vial de 25 BU./ml. El porcentaje de reacciones sobre el total de dosis fue similar para ambas pautas (4,9% PCL y 4,2% PCO) y en cuanto al tipo de reacciones tampoco encontramos diferencias; PCL: 4,1% reacciones locales y 0,8% reacciones sistémicas; PCO: 4,2% reacciones locales y 0,4% reacciones sistémicas.

Conclusiones: La administración de un extracto de *Olea europaea* en pauta cluster a pacientes asmáticos altamente expuestos a este polen, muestra en este estudio similares índices de seguridad que una pauta convencional de tratamiento.

119

Tolerancia de una pauta de inmunoterapia cluster con extracto depot de *Alternaria*

P. Guardia, A. de la Calle, J. Delgado, D. Gutiérrez, V. Mira, J. González, F. J. Monteseirín, J. Conde, A. Chaparro

Servicio de Inmunología y Alergia. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

Introducción, material y método: Presentamos los resultados de tolerancia a inmunoterapia con un extracto

depot de *Alternaria* en unidades biológicas (Pangramin Depot), utilizando una pauta cluster, en un grupo de 320 pacientes, diagnosticados de asma bronquial y/o rinitis, por hipersensibilidad a *Alternaria*, con un rango de edad de 5 a 22 años, de los cuales 193 eran varones y 227 mujeres.

La pauta utilizada fue la siguiente:

Día	Vial	Dosis (ml.)
1	1	0,2; 0,4; 0,8
8	2	0,2; 0,4; 0,8
15	3	0,1; 0,2
22	3	0,4; 0,4

Las dosis se aplican con intervalos de 30 minutos entre cada una.

Antes y tras la aplicación de cada dosis el paciente realiza (previamente adiestrado) la maniobra de pico-flujo.

Se continúa con dosis de mantenimiento mensual de 0,8 ml. del vial 3.

Resultados y conclusiones: El total de dosis administradas fue de 3.520, presentando en 63 de ellas algún tipo de reacción adversa (1,79%), de las cuales 35 (0,99%) fueron reacciones locales inmediatas, 30 leves (0,85%) y 5 intensas (0,14%); 18 reacciones locales tardías (0,51%), de las cuales 8 (0,23%) leves y 10 (0,28%) intensas; hubo 9 (0,25%) reacciones sistémicas inmediatas, 3 (0,08) de grado I y 6 (0,17%) de grado II; por último, una única reacción sistémica tardía (0,028%) de grado II.

En ninguno de estos pacientes, que presentaron reacción adversa, hubo de ser suspendida la administración de inmunoterapia, y sólo en los pacientes con reacción sistémica, se redujo la dosis a la anterior dosis tolerada, procediéndose con posterioridad a un nuevo ascenso, con tolerancia de dosis.

Concluimos que la pauta presentada es segura y bien tolerada por nuestros pacientes.

120

Cuestionario sobre satisfacción del paciente en inmunoterapia

F. Gozalo Reques*, J. L. Estrada Rodríguez*, S. Martín**, E. Álvarez Cuesta***

*Sección de Alergología. Hospital de León. **Alk-Abelló. Madrid.
***Servicio de Alergología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Introducción: Aunque los conceptos de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) y Satisfacción

del Paciente (SP) están reconduciendo la atención del médico hacia qué opina el paciente, todavía son escasísimas las publicaciones basadas en cuestionarios sobre CVRS aplicados a Inmunoterapia (IT) en contraste con el incesante crecimiento de estudios sobre CVRS y farmacoterapia.

Material y métodos: Hemos entregado un cuestionario original de SP a 95 pacientes (edad: $17,7 \pm 7,9$ años) que padecían rinoconjuntivitis alérgica (45%) y/o asma (55%) y que llevaban al menos 12 meses en IT con aeroalergenos ($22,2 \pm 10,5$ meses). Dicho cuestionario (inérito) fue rellenable en el domicilio y devuelto de forma voluntaria y anónima en el mostrador de Atención al Paciente del hospital.

Resultados: Aunque sólo conseguimos el 32% de cuestionarios entregados, no hubo diferencias significativas en la edad, sexo, presencia de asma, tipo de sensibilización o pauta de IT entre la muestra original y el grupo que devolvió el cuestionario. Las expectativas pre-IT (EX) expresadas por los pacientes (escala puntuación: 1-10) resultaron ser más bien pobres; en claro contraste con la Percepción de mejoría (PC) tras IT ($5,4 \pm 1,8$ v.s. $8,0 \pm 2,0$, $p < 0,0001$). La puntuación de PC no difería entre los pacientes sometidos a IT perenne o estacional; tampoco pareció influir la duración de la IT; su edad, sexo, diagnóstico, o tipo de sensibilización.

Conclusiones: Estos datos sugieren que utilizando un cuestionario voluntario y anónimo de este tipo, los pacientes manifiestan haber tenido unas expectativas sobre IT, *a priori*, muy pobres, en contraste con un alto grado de satisfacción durante el tratamiento, siempre y cuando la duración del mismo sea suficientemente prolongada.

121

Cumplimiento y calidad de vida en enfermos sensibilizados a *D. pteronyssinus* en tratamiento con inmunoterapia sublingual

A. Malet, C. Pedemonte*, A. Valero, M. Lluch, A. Elices, F. De la Torre**

Al-Lergo Centre. Barcelona. *Departamento de Alergia. Hospital de Nens de Barcelona. **Alk-Abelló. Madrid

Objetivos: Valorar el grado de cumplimiento de la inmunoterapia sublingual (SLIT, Alk-Abelló) en pacientes sensibilizados a *D. Pteronyssinus* (Dpt) tras un

año de tratamiento. Conjuntamente se valora el grado de tolerancia, mejoría clínica y calidad de vida tras finalizar el tratamiento.

Material y métodos: Se han incluido 64 pacientes diagnosticados de rinitis con/sin asma leve por sensibilización a Dpt, divididos en dos grupos: niños (6-14 años) y adultos (18-50 años), los cuales estarán en tratamiento con SLIT un año. Para valorar el grado de cumplimiento se lleva a cabo un análisis de adhesión del paciente al protocolo y un cuestionario que incluye un juicio crítico del paciente. La mejoría clínica se evalúa mediante un recuento de síntomas y medicación efectuado el mes previo y final del tratamiento, y autoevaluación del propio enfermo. El grado de tolerancia se estudia mediante el recuento de los efectos adversos y un estudio de la presión ambiental (DEA-test). La calidad de vida se analiza a través de cuestionarios específicos antes y al finalizar el período de estudio.

Resultados: De los 64 pacientes inicialmente incluidos, 10 abandonaron. Respecto a la tolerancia, el número de reacciones adversas (RA) es hasta el momento de 23 (14 locales y 10 sistémicas), siendo el porcentaje de pacientes con RA (5) del 7,8%. Todas las RA han sido de intensidad leve o moderada. Requieren tratamiento el 8,7% de ellas y no fue necesario modificar la pauta en ningún caso.

Respecto al grado de cumplimiento de las cartillas de seguimiento de IT se ha considerado «bueno» o «muy bueno» en el 93% de los casos, siendo este porcentaje en el caso del cumplimiento de las cartillas de síntomas y medicación, 62%. Respecto a si el paciente acudió a todas las revisiones, lo hizo en las fechas previstas y siguió el esquema terapéutico, el cumplimiento es del 100%.

122

Inmunoterapia a largo plazo con un extracto de *Olea europaea* valorado en unidades de masa: tolerancia y evolución de parámetros *in vivo*

I. Pérez Camo, A. Lezaun, B. Gandarias, F. De la Torre*, A. Beristain, S. Quirce, E. Losada

Hospital Ramón y Cajal. Madrid. *Alk-Abelló. Madrid

El objetivo de este estudio ha sido evaluar la tolerancia y evolución de los parámetros *in vivo*, después

de 2 años de inmunoterapia (IT) con un extracto de *Olea europaea* (Pangramin® depot UM, Alk-Abelló), en 31 pacientes riniticos monosensibilizados con/sin asma (19 activos v.s. 12 controles).

El contenido del alérgeno mayoritario Ole e 1 en el extracto fue de 15 µg. Ole e 1 por 25 BU.

La tolerancia se monitorizó y las reacciones adversas se clasificaron según el Comité de IT del EAACI. Los parámetros *in vivo* estudiados fueron SPT, TPC, TPBs (al alérgeno) y TPBns (con metacolina). Se administraron un total de 856 dosis: 329 en la fase de iniciación y 527 en mantenimiento. La dosis media de mantenimiento fue 21,9 ± 21,0 BU (13,1 ± 12,6 µg. Ole e 1). Se registraron 27 (3,15%) reacciones adversas: 1 (0,12%) sistémica y 26 (3,04%) locales. La reacción sistémica fue leve y tardía. Se produjeron nódulos subcutáneos en un caso. No hubo nunca necesidad de administración de adrenalina.

La evolución de los parámetros *in vivo* se comparó, en ambos grupos, antes y después de la IT. La reactividad cutánea, bronquial y conjuntival se redujo en los pacientes tratados, como se demuestra con el incremento de 8,3 veces de CPT ($p < 0,01$), de 6,2 veces en TPBs ($p < 0,05$) y 21,1 veces en SPT ($p < 0,01$, ensayo de líneas paralelas, PLA). Por el contrario, la reducción en el TPBns no alcanzó nivel significativo. En el grupo control, no se encontraron diferencias significativas en los parámetros estudiados, con la única excepción de un ligero incremento en la tolerancia cutánea (PLA de 3,3 $p < 0,05$).

En resumen, la IT con *Olea europaea* es un procedimiento terapéutico bien tolerado, que induce una reducción sostenida de la sensibilidad al alérgeno en los órganos de choque relacionados con la reacción alérgica.

123

Valor de los antihistamínicos en la prevención de reacciones locales tardías por inmunoterapia

A. Blasco, T. Lobera, M. D. Del Pozo

Hospital San Millán-San Pedro. Logroño. La Rioja

Las reacciones locales tardías son una complicación frecuente de la inmunoterapia, condicionando la buena tolerancia de la misma.

Material y métodos: Se estudia un grupo de 30 pacientes, sensibilizados a ácaros, rinitis y/o asma, con indicación de inmunoterapia, prescribiéndose extracto Conyuvac® *Dermatophagoides pteronyssinus*, el cual se administra y controla en Unidad de Inmunoterapia.

Como fármaco activo cetirizina y lactosa como placebo, en cápsulas opacas, idénticas, en lotes numerados, asignadas de forma aleatoria y método doble ciego. Se adjudicó un lote a cada paciente, con indicación de tomar una dosis una hora antes de la vacuna.

El paciente permanecía media hora en la unidad, vigilando reacción local y sistémica. Antes de cada nueva dosis se comprobaba la tolerancia de la anterior.

Resultados: En el grupo placebo hubo reacción local tardía en el 10% de las dosis, IC al 95%; 6,19-15,57. En el grupo activo las reacciones locales se presentaron en el 2,2%, IC al 95%, 0,71-5,95; χ^2 : 9,49, $p=0,002$. No hubo reacciones sistémicas en el grupo activo.

Conclusiones: Los antihistamínicos administrados antes de las dosis de inmunoterapia son útiles para prevenir las reacciones locales tardías, así mismo han sido seguros, no habiendo camuflado reacciones generales.

124

Evaluación de la estabilidad de extractos alérgicos absorbidos a gel de hidróxido de aluminio por medio de estudios de inmunogenicidad

J. Moscoso del Prado, D. Barber, C. Serrano, L. Jimeno

Alergia e Inmunología Abelló, S.A.

Introducción: La utilización de vacunas absorbidas a geles de hidróxido de aluminio está ampliamente extendida debido a su conveniencia y seguridad. Sin embargo, la naturaleza de las interacciones entre las proteínas y el gel dificultan la estimación de la actividad biológica en dichos preparados por métodos habituales. En este trabajo hemos investigado la utilización de un modelo de inmunogenicidad animal para evaluar la estabilidad de la actividad biológica de vacunas para la inmunoterapia antialérgica absorbidas a geles de hidróxido de aluminio.

Material y métodos: Se han inmunizado grupos de ratones Balb/c con cinco lotes comerciales de vacunas depot de pólenes de gramíneas (Pólenes IV, Pangramin UM, Alk-Abelló) fabricadas entre julio de 1994 y marzo de 1998, valorándose por ELISA los niveles de inmunoglobulinas específicas producidas frente a cada uno de los extractos presentes en la mezcla. Los resultados se han analizado por ANOVA.

Resultados:

- Todos los lotes probados han sido altamente inmunogénicos.

- No existen diferencias en los niveles de inmunoglobulinas específicas producidas por ninguno de los lotes de vacunas probados.

Conclusiones:

- Las determinación de la actividad inmunogénica de extractos alérgicos absorbidos a gel de hidróxido de aluminio es un método útil para valorar la estabilidad de ese tipo de vacunas.

- Las vacunas probadas han demostrado una elevada estabilidad, sin detectarse variaciones en la inmunogenicidad a lo largo de un periodo de 4 años.

125

Respuesta a la repicadura espontánea en pacientes con inmunoterapia de veneno de himenópteros

A. De Mateo, C. Pérez*, T. Malek, J. Meseguer, M. A. Díaz

*Sección de Alergología. Hospital General de Castellón. *Unidad de Alergología. Servicio de Medicina Interna. Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva*

La inmunoterapia específica es el tratamiento de elección en los pacientes con reacciones sistémicas por picaduras de himenópteros. Nuestro objetivo es valorar su eficacia, analizando las reacciones tras picaduras espontáneas en el curso de la inmunoterapia y una vez finalizada la misma.

Material y métodos: Efectuamos una revisión de los pacientes con axafilaxia por picadura de himenópteros, diagnosticados en nuestra sección desde enero de 1987 hasta junio de 1998. Diagnosticamos 215 pacientes (151 sensibles a veneno de abeja, 60 a veneno de vespídeos y 4 pacientes sensibles a ambos venenos). Un

80% de pacientes recibieron una pauta semirrápida y el 20% restante una pauta convencional.

Resultados: 18 de los 64 pacientes con anafilaxia por picadura de vespídos, y 46 de los 155 pacientes con reacción a picadura de abejas, sufrieron al menos una picadura espontánea durante los cinco años de la inmunoterapia o en los tres años posteriores al cese de la misma. Globalmente, los pacientes sufrieron 36 picaduras por vespídos y 100 por abeja.

El 94% (17 de 18) de pacientes con inmunoterapia de vespídos y el 84% (39 de 46) de los que recibían inmunoterapia de abeja presentaron buena tolerancia a la repicadura. En la tabla siguiente se desglosa la eficacia por años y tipo de veneno.

Eficacia (%)

Año	Inmunoterapia					Tras IT		
	1	2	3	4	5	1	2	3
Abeja	50%	86%	95%	88%	100%	85%	100%	100%
Vespídos	100%	100%	100%	100%	100%	100%	50%	100%

Conclusiones: En nuestra serie queda demostrada la eficacia de la inmunoterapia con venenos, con una progresividad creciente durante su administración y manteniéndose en los años posteriores tras su interrupción. La eficacia es mayor en la inmunoterapia con vespídos que con abeja.

En aquellos pacientes que sufrieron una reacción sistémica tras una nueva picadura, esta reacción fue de menor intensidad a la sufrida previamente salvo en un paciente sensible a abeja.

126

Inhibición selectiva de la respuesta TH2 específica tras la inmunización con extractos alérgicos conjugados con manano

J. L. Subiza, R. Rodríguez, J. Subiza

Departamento de Inmunología. Hospital Clínico San Carlos. Laboratorios Inmunotek y Centro de Asma y Alergia General Pardiñas. Madrid

Introducción: Se considera que la inmunoterapia induce un cambio en el patrón de respuesta TH2 hacia TH1. Los mecanismos por los que se produce este

cambio no son bien conocidos, pero puede depender de una diferente presentación antigénica.

Recientemente se ha descrito que polímeros de manosa dirigen la respuesta hacia un patrón TH1, cuando se conjugan con péptidos y/o antígenos virales.

Objetivo: Idealmente, los extractos utilizados en inmunoterapia deberían inducir respuestas selectivas de tipo TH1. En este estudio hemos querido valorar si los extractos conjugados con manano inducen respuestas preferentemente TH1.

Metodología: Como modelo experimental se utilizaron ratones Balb/c, que de forma similar a los sujetos atópicos tienden a generar respuestas TH2. Un extracto de *L. perenne* se conjugó con manano oxidado y fue inoculado cada 2 semanas por vía i.p., usando hidróxido de aluminio como adyuvante. Tras la inmunización se determinaron los niveles séricos de IgG1 e IgG2 específica, como marcadores de respuesta TH2 y TH1, respectivamente. Como antígenos control se emplearon extractos sin manano o mezclado con manano sin conjuguar.

Resultados: La respuesta de IgG1 específica (TH2) frente al extracto de polen fue muy inferior en los animales inmunizados con el conjugado de manano ($p < 0,01$). No hubo cambios significativos en la respuesta de IgG2a (TH1), aunque se apreciaba una elevación entre los que recibieron el conjugado. La inhibición de la respuesta de IgG1 con el conjugado se producía también en aquellos animales previamente inmunizados con el antígeno control.

Conclusión: Los extractos de pólenes conjugados con manano reducen muy significativamente la respuesta TH2 que dan los extractos sin conjuguar, sin reducir o incluso aumentar la respuesta TH1 específica para el mismo antígeno.

127

Respuesta clínica a la inmunoterapia con epitelio de caballo

L. Fernández-Távora*, S. Martín**, G. Garrido*

**Ambulatorio Virgen de la Cinta. Huelva. **Alk-Abelló. Madrid*

La alergia a epitelio de caballo provoca importantes síntomas oculares, nasales y bronquiales en personas

sensibilizadas expuestas por profesión u ocio a estos alérgenos. Siendo la evitación difícil de asumir por algunos pacientes, la inmunoterapia (IT) parece ser su tratamiento de elección.

Veinticuatro pacientes, 15 varones y 9 mujeres de edad comprendida entre 5 y 38 años, con sensibilización e historia de alergia a epitelio de caballo consistente en rinoconjuntivitis acompañada de asma en 16 casos (67%) fueron tratados con IT (Alutard® Epitelio de Caballo, ALK-Abelló) en pauta cluster (21, 87,5%) o convencional (3, 12,5%).

Se administraron un total de 601 dosis, 254 (42,3%) en iniciación. Se observaron 5 reacciones adversas en 4 pacientes, 3 locales tardías y 2 sistémicas inmediatas: una inespecífica y un grado 2, sibilancias, las dos en pacientes asmáticos. Todas las reacciones aparecieron durante la fase de iniciación y en las dos últimas dosis del vial más concentrado.

El grado de colaboración de los pacientes fue muy bueno en el 95,8% de los pacientes. La valoración de la eficacia clínica se llevó a cabo al alcanzar la dosis de mantenimiento, cuando se solicitó a los pacientes que entraran en contacto con caballos en su manera habitual. El resultado de la provocación fue excelente en el 65% de los casos y con marcada mejoría en el resto. El balance global eficacia/tolerancia evaluado por el especialista fue muy bueno o bueno en todos los pacientes excepto en uno.

En conclusión, la IT con epitelio de caballo es bien tolerada y aceptada por los pacientes. Los pacientes tratados mejoran en la exposición incluso ya desde cuando alcanzan la dosis de mantenimiento, que en pauta cluster es a las 3 semanas de iniciar la IT. Se presenta un estudio de autovaloración de la eficacia y satisfacción de estos pacientes.

128

Desencadenantes emocionales de las crisis asmáticas

**E. Rubio Zarzuela, J. Conde Hernández,
A. Blanco Picabia**

Servicio de Alergología e Inmunología Clínica. Hospital Universitario «Virgen Macarena». Sevilla

Resumen: El propósito de esta investigación es determinar el papel que desempeñan los desencadenantes

de naturaleza psicológica (conductas y emociones) en la crisis de asma. Para ello hemos tomado en consideración los siguientes aspectos:

- * El número de precipitantes identificados.
- * La naturaleza de tales desencadenantes.

Estos aspectos han sido estudiados en base a tres variables:

- el sexo
- la edad
- el estadio de severidad del asma
- la evolución de la enfermedad.

Los datos se recogieron a partir de un cuestionario de autorregistro de crisis, en el cual se le pedía al paciente que constatará el desencadenante que había originado el episodio asmático. Este cuestionario fue cumplimentado por 30 pacientes de edades comprendidas entre 8 y 17 años. Todos ellos estaban diagnosticados de asma bronquial y asistían a consultas extremas en el servicio Regional de Alergología e Inmunología Clínica del Hospital Universitario Virgen Macarena, en Sevilla.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

— La mayoría de los pacientes señalaban un único elemento como el responsable de sus episodios. Determinados factores tales como la tos, jadeos, estornudos y la risa fueron detectados en la mayoría de las ocasiones como principales desencadenantes. Las emociones (excitación, frustración, tensión) son nombradas casi en igual medida que otros agentes entre los que se pueden encontrar los alérgenos, el ejercicio o los cambios climáticos.

— Los varones identifican con más frecuencia que las niñas más de un agente como responsable de sus exacerbaciones, no obstante, la amplia mayoría tanto de niños como de niñas señalan un sólo precipitante en sus ataques. Los niños indican más a menudo determinados comportamientos (tos, estornudos, jadeos, risa) como los causantes de sus crisis, sin embargo, el factor emocional es identificado con más frecuencia por las niñas.

— En cuanto a la importancia de la edad de los pacientes tenemos que no se sigue un determinado patrón en lo que respecta al número de precipitantes reconocidos o a las conductas que ocasionan episodios de asma, siendo indicadas por pacientes todas las edades. Las emociones parecen ser más nombradas por los chicos mayores de 14 años, pero tampoco existe una relación significativa entre estos dos factores.

— No se ha encontrado una relación significativa

entre la gravedad de los pacientes y el número de precipitantes, ni entre el estadio de severidad con las conductas o emociones responsables de una reagudización de la enfermedad, aunque los pacientes diagnosticados como leves son los que reconocen con menor frecuencia a los factores psicológicos (conductas y emociones) como responsables de sus ataques. Un elemento significativo es que los niños con asma severa son los más variables emocionales destacan como desencadenantes de sus episodios asmáticos.

— Los enfermos que acudían a revisión apuntan, con mayor frecuencia que aquellos que acudían por primera vez a consulta, que la experiencia de emociones como la ira, la excitación o la frustración es capaz de provocarles un ataque de asma. Sin embargo, ambos grupos de pacientes indican como precipitantes las conductas de naturaleza emocional (llorar, reír, hiperventilarse) en similar proporción. Un dato a tener en cuenta es que los pacientes que acuden a revisión a consulta identifican más a menudo que los pacientes nuevos otros elementos, que no son de naturaleza emocional, como causantes de sus ataques, nombrando así agentes tales como el ejercicio, alergenios varios (ácaros, polen...) o cambios climáticos. Esto puede ser debido a que los asmáticos con más años de evolución de la enfermedad han aprendido a observar y analizar sus ataques con mayor destreza y habilidad que aquellos que empiezan a experimentar por primera vez lo que es una crisis de asma.

129

Consecuentes emocionales en asma infanto-juvenil

E. M.^a Rubio Zarzuela, J. Conde Hernández,
A. Blanco Picabia

Servicio de Alergología e Inmunología Clínica. Hospital Universitario «Virgen Macarena». Sevilla

En este estudio se analizan las consecuencias emocionales que se derivan de las crisis de asma. Se tomó como objeto de estudio tanto el número de consecuentes psicológicos reconocidos por el asmático como la naturaleza de estos. Este análisis se hace en función de los siguientes criterios:

- el sexo de los pacientes
- la edad de los enfermos

- el estadio de severidad del asma
- la evolución de la enfermedad
- la intensidad de la crisis de asma
- la duración de los episodios asmáticos

Los datos se recavaron a partir de un cuestionario de autorregistro de crisis en el cual se le pedía al niño que indicara las consecuencias que desde el punto de vista emocional tenía el ataque de asma, junto con otros parámetros de la crisis tales como intensidad o duración del episodio. Este instrumento fue administrado a 30 pacientes, de edades comprendidas entre los 8 y los 17 años. Todos ellos estaban diagnosticados de asma bronquial y asistían a consultas externas en el Servicio Regional de Alergología e Inmunología Clínica del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

— Aunque hubo un cierto número de niños que no detectaron ningún consecuente psicógeno de las reagudizaciones de la enfermedad, la mayoría de los pacientes señalaban que el ataque había tenido una sola secuela emocional. No obstante esta cifra aumentaba en las niñas, en las cuales también se dieron casos que indicaban hasta tres consecuencias del episodio.

— El consecuente más nombrado era la tranquilidad, seguido de la negación de la crisis, el miedo y la ira. Las repercusiones psicológicas menos señaladas eran la alegría, la depresión, la impotencia o los problemas de asertividad entre otros. Las niñas reconocían más la tranquilidad, la negación del ataque, la ira o el miedo como implicaciones derivadas de sus episodios asmáticos, mientras que los niños se limitan en su mayoría a señalar la tranquilidad como el principal componente emocional derivado de sus exacerbaciones.

— No se ha encontrado una relación significativa entre la edad y el número de consecuentes psicógenos de las crisis. Aunque sí podemos apuntar que los niños mayores de 12 años indicaban más variedad de implicaciones emocionales (tranquilidad, cólera, miedo, depresión, aislamiento...) que los más pequeños.

— En lo que respecta a la gravedad, tenemos que los niños diagnosticados como severos siempre constataban que su ataque había tenido algún tipo de repercusión emocional, mientras que algunos de los asmáticos leves, leve-moderados o moderados apuntaban que no habían apreciado ningún síntoma de carácter psicógeno tras las exacerbaciones de su enfermedad. Los pacientes con asma moderado son los que detectan

más variedad de secuelas psicológicas de sus episodios. La totalidad de enfermos severos señalan que tras la aparición de una crisis siempre tienden a negarla, actitud que puede denotar un intento de afrontar la enfermedad y de evitar la angustia y ansiedad que generan la experiencia de un ataque de asma.

— Los pacientes que acuden a la consulta del alergólogo por primera vez experimentan un mayor número y una mayor diversidad de implicaciones, consecuencias psicológicas tras sus ataques con mayor frecuencia que los que acuden a revisión. Esto puede ser debido a que la experiencia en la enfermedad puede actuar como un factor de aprendizaje que contribuye a que el paciente pueda controlar los efectos emocionales de una crisis de asma.

— En lo referente a la intensidad y duración de las crisis se observa que a mayor intensidad y duración del episodio, mayor número de repercusiones emocionales se aprecian. Sin embargo, los pacientes que experimentaban ataques más cortos señalan mayor variedad de consecuencias psicológicas (tranquilidad, ira, miedo, impotencia, aislamiento) que aquellos niños cuyos ataques se prolongaban en el tiempo.

130

Gravedad del asma y sensibilización a alérgenos comunes de ambientes interiores y exteriores en niños

A. Cvetković Muntañola

The Mother and Child Health Institute. Belgrado. Yugoslavia

Objetivos del estudio: Estimar diferencias en intensidad del asma entre niños con reacción positiva a los tests con alérgenos de ambientes interiores y niños con reacción positiva a pruebas cutáneas con alérgenos del exterior.

Población de estudio y metodología: El estudio se realizó con 293 niños asmáticos de 5 a 18 años de edad (EM = $9,7 \pm 2,9$ años) con reacciones cutáneas positivas a los alérgenos más frecuentes en interiores (AI) (*Der-matophagoides pteronyssinus*) y del exterior (AE) (polen). Se registró el historial de cada niño, a todos se les hizo la curva de flujo/volumen (CFV), y fueron agrupados según criterios de la Iniciativa Global para el Asma:

Asma Intermitente (AInt) 108, Asma persistente leve (APL) 90, Asma persistente moderada (APM) 65, y Asma persistente grave (APG) 30.

Resultados: En el grupo AInt hubieron 65 positivos a AI y 43 a AE; en el APL se registraron 59 positivos a AI y 31 a AE; en el APM hubieron 40 positivos a AI y 25 a AE; y en el grupo APG hubieron 19 positivos a AI y 11 a AE. En todos los grupos, pues, los mayores porcentajes correspondieron a niños sensibles a alérgenos de interiores.

En los tests de la función pulmonar según CFV no hubieron diferencias estadísticamente significativas entre grupos por lo que se refiere a alérgenos de interiores y del exterior.

Conclusiones: La severidad del asma en niños con reacciones cutáneas positivas a alérgenos de ambientes interiores fue similar a la que se registró en niños sensibles a alérgenos del exterior.

131

Prevalencia de asma bronquial en una población escolar de seis a trece años en La Coruña, por cuestionario

A. Parra Arrondo, C. Vidal Pan*, M. Ferreiro Arias, A. Rico Díaz, M. García

*Complejo Hospitalario Juan Canalejo. La Coruña. *Complejo Hospitalario Universitario. Santiago de Compostela*

Introducción: El asma bronquial es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la infancia. La prevalencia de esta enfermedad está aumentando, sobre todo, en los países industrializados. Los estudios sobre prevalencia de asma utilizando cuestionario y medidas de hiperreactividad bronquial son escasos en la bibliografía médica internacional, destacando en la actualidad el estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood).

Objetivo: Aplicar un cuestionario para la detección de asma bronquial en una población escolar comprendida entre 6 y 13 años.

Diseño: Estudio epidemiológico realizado a través de cuestionario de 18 preguntas, contestadas por los padres. Los sujetos sospechosos de padecer asma, se seleccionarán para una segunda fase en la que se les

realizaron pruebas funcionales respiratorias (espirometría basal, prueba de esfuerzo y prueba de broncodilatación) y pruebas cutáneas de alergia a *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Lolium perenne*, *Plantago lanceolata*, *Alternaria alternata*, *Parietaria judaica*, *Betula alba*, epitelio de gato, epitelio de perro, y controles.

Resultados: El 85,3% de los alumnos contestaron el cuestionario (512/600), 53,3%, niños y 45,9%, niñas. El 28,1% de los niños encuestados reconocen haber presentado sibilancias alguna vez, y en concreto, el 16%, en el último año, llegando a tener accesos moderados-severos el 2,5%. El 18% refiere haber tenido asma, alguna vez y el 15,8% ha usado o usa medicación antiasmática. De ellos, el 17,9% reconocía haber presentado sibilancias durante el año previo al estudio. El 19,5% de los encuestados reconoce haber padecido asma.

Conclusión: Las contestaciones realizadas al cuestionario sugieren una alta prevalencia de asma bronquial en la población estudiada.

132

Valoración de algunos datos de carácter pronóstico en el asma infantil

A. Olive Pérez, M. Bernad Albareda,
M. Díaz García

CAP-Maragall

Objetivo: Se ha discutido mucho el valor predictivo de diferentes parámetros para preveer la aparición del asma infantil. Nuestro propósito es analizar 8 parámetros obtenidos mediante la historia y valorar su utilidad pronóstica.

Material y métodos: 40 niños asmáticos, 21 años y 19 niñas, de edades entre los 3-14 años (media 9,3 años, std. 3,23 años), con historia de asma y/o rinitis, IgE elevada, tests cutáneos y/o Phadiatop y RAST positivos. Se comparó con grupo control de 22 años de edad entre 2 y 13 años (media 8,41 años, std. 3,57 años) de los cuales 9 eran niños y 13 niñas. No hay diferencias en las frecuencias intergrupos por razón del sexo, ni usando el análisis de comparación de medias, por razón de edad.

Se estudiaron los siguientes parámetros: Ambiente

fumador durante el embarazo, madre fumadora durante el embarazo, antecedentes de enfermedades alérgicas del padre o de la madre, madre joven (menor de 25 años en el momento del parto), peso de nacimiento por debajo de los 3 kg., existencia de virasis respiratorias durante la lactancia, lactancia artificial y presencia de animales.

Resultados: En el grupo control el ambiente tabáquico supera lo esperado a un nivel de $p < 0,05$ pero no en el grupo de pacientes. En ellos la frecuencia de antecedentes paternos/maternos es superior a lo esperado ($p < 0,05$). Las virasis respiratorias son menos frecuentes de lo previsto en los atópicos ($p < 0,05$), pero también en los no atópicos, sin diferencias intergrupos. La frecuencia de la lactancia artificial fue significativamente más elevada en ambos grupos ($p < 0,05$). No hubo diferencias en los demás parámetros.

Conclusiones: Este estudio parece sugerir que sólo los antecedentes parenterales de atopía configuran un factor significativo de riesgo, puesto que, además de las frecuencias intragrupos expresadas, las diferencias intergrupos fue casi significativa ($P = 95,3$). Se destaca el alto número de fumadores en el ambiente de los niños asmáticos (57,5%).

133

Diagnósticos del asma del lactante por estudio de resistencias pulmonares (Técnica: Interrupción de flujo) II

J. L. Eseverri, A. Marín, J. Botey

Servei d'Al·lergologia e Immunologia. Clínica Pediátrica. Hospital Universitari Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona

Las alteraciones fisiopatológicas fundamentales del asma bronquial son, por una parte, la obstrucción de la vía aérea y su reversibilidad y por otra la hiperreactividad bronquial. La obstrucción se expresa como una disminución de todos los flujos espiratorios. La espirometría, siempre con maniobras de espiración forzada, aporta los parámetros más sencillos, útiles y mejor estandarizados.

Cuando nos hallamos con pacientes que por su edad o capacidad de compresión no es posible su rea-

lización perdemos un gran dato objetivo a la hora de diagnosticar un asma. Un caso concreto es el niño pequeño, en estos casos disponemos de una medida indirecta de valoración del grado de obstrucción a partir de la resistencia que la vía aérea ofrece al flujo, mediante la relación entre la presión transbronquial y el flujo de aire medido en la boca.

El spiroteq nos permite el estudio de la resistencia mediante las maniobras de interrupción de flujo, se trata de una técnica sencilla y pasiva, no precisa la colaboración del paciente, por ello es posible la valoración funcional respiratoria en el lactante y niño pequeño.

Material y métodos: Hemos seleccionado 60 niños de todos ellos de edades comprendidas entre 1 y 3 años clínicamente todos cumplen el criterio diagnóstico de Asma del Lactante, es decir, más de tres episodios de sibilancias y un inicio de su proceso antes de los dos años de vida.

Se distribuyeron en dos grupos de 30 cada uno, siendo totalmente homogéneos en cuanto a su distribución por edad, sexo, parámetros auxométricos y gravedad del asma. A todos ellos se les practicó un estudio de resistencias mediante método de interrupción de flujo y posteriormente se procedió a realizar un test broncodinámico (Test de Broncodilatación) mediante la inhalación de dos broncodilatadores a un grupo salbutamol y al otro bromuro de ipratropium.

Resultados: En función de edad y talla, el valor de las resistencias basales fueron de $0,922 (\pm 0,238)$ Pa./l./s. que en relación a los valores predichos supone un incremento del 11%.

En el grupo de niños a los que se les administra salbutamol se obtiene una reducción de la resistencia del 25,4% ($0,696 \pm 0,109$) Pa./l./s. En el grupo de niños en los que la broncodilatación se efectúa con bromuro de ipratropium la reducción media de las resistencias es del 28,9% ($0,656 \pm 0,144$) Pa./l./s.

Si bien el bromuro de ipratropium se comporta en estas edades como un buen broncodilatador, en algunos casos mejor que el salbutamol, no observamos una diferencia significativa entre uno y otro.

Conclusiones: El estudio de la Resistencia de las vías aéreas mediante la metodología de interrupción de flujo es un parámetro válido para objetivar la existencia de un síndrome obstructivo en aquellos individuos poco colaboradores y específicamente lactantes y niños pequeños.

Los estudios broncodinámicos confirmatorios de la reversibilidad del proceso broncoespástico es también factible realizarlo en este grupo etario.

La reducción del grado de obstrucción en lactantes, si bien en nuestro grupo ha sido mayor tras la inhalación de bromuro de ipratropium, esta reducción no es significativa comparándola con una beta-2-adrenérgico (salbutamol).

134

Diagnóstico del asma del lactante por estudio de resistencias pulmonares (Técnica: Interrupción de flujo) I

A. Marín, J. L. Eseverri, J. Botey

Servei d'Al·lergologia e Immunologia. Clínica Pediátrica. Hospital Universitari Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona

Estudio del funcionalismo pulmonar en el niño pequeño plantea el problema de requerir aparataje que no precise de la colaboración del paciente dada la edad del mismo y que al mismo tiempo sea asequible en cuanto a manejo.

El estudio de las resistencias por el método de interrupción de flujo es una técnica que se puede aplicar a este grupo edad.

En nuestro servicio hemos trabajado con esta técnica mediante dos aparatos, el Micromedical 4000 y el Spiroteq 500.

Presentamos el estudio de resistencias de interrupción en niños pequeños mediante Micromedical 4000 en condiciones basales y tras test de broncomotricidad mediante prueba broncodilatadora.

Los resultados con Spiroteq 500 son motivo de otra comunicación.

Material y métodos: Seleccionamos 65 niños diagnosticados de asma del lactante con edades comprendidas entre 3 meses y 50 meses, 40 de ellos son varones y 25 hembras.

A todos ellos se realizó estudio alérgo-inmunológico y estudio de resistencias de interrupción de flujo mediante Micromedical 4000 en condiciones basales y tras administración de salbutamol mediante babyhaler o bromuro de ipratropium a través de aerosol mecánico.

Resultados: Dividimos a los pacientes en dos grupos según si la edad era inferior o superior a 2 años, ya que la resistencia de las vías aéreas es mayor cuanto menor es la edad del paciente. Así en 15 niños con

edad inferior a 24 meses la resistencia de interrupción media era de 0,959 kiloPasc./l./s. mientras que en 50 niños con edad superior a 24 meses la resistencia media fue de 0,730 kPasc./l./s. lo que supone una diferencia significativa entre ambos grupos.

A 32 niños se le realizó test de broncodilatación con salbutamol inhalado con la cámara de inhalación Babyhaler, partiendo de resistencias basales de 0,793 kPasc./l./s. a los 15 minutos de la inhalación la medición de las resistencias era de unas cifras medias de 0,514 kPasc./l./s., lo que tratado estadísticamente confirma una respuesta positiva significativa (T Student 3,50; p inferior a 0,001).

A 15 niños con edad inferior a 36 meses se realizó test de broncodilatación con bromuro de ipratropium en aerosol mecánico. Observamos que partiendo de unas resistencias basales medias de 0,780 kPasc./l./s. tras la broncodilatación pasaban a 0,554 kPasc./l./s., descenso que también es significativo (P inf. a 0,05).

Conclusiones: El estudio de las resistencias por interrupción de flujo mediante el aparato Micromedical 4000 es útil en la valoración del niño pequeño y no presenta problemas de cooperación, ya que se precisa una colaboración mínima y partimos de respiración a volumen corriente.

El estudio broncodinámico mediante salbutamol o bromuro de ipratropium es importante para valorar la reversibilidad del broncoespasmo en estos niños.

No obtenemos diferencias significativas entre una u otra sustancia, en estas edades.

135

Evolución de síntomas y flujo espiratorio máximo obtenidos domiciliariamente en enfermos asmáticos tratados con formoterol

J. Fraj Lázaro, M. Perpiñá Tordera*, A. Burgos Ramírez, E. Moreno Carretero**, F. Duce Gracia**

*Servicio de Alergia. Hospital Clínico. Zaragoza. *Servicio de Neumología. Hospital La Fe. Valencia. **Dpto. Médico de Laboratorios Knoll. Madrid*

Introducción: La anotación de las variaciones de síntomas unida a la medición domiciliar del Flujo Espi-

ratorio Máximo (FEM) han demostrado ser parámetros válidos para la monitorización de la evolución de la enfermedad asmática facilitando así mismo el control y mejor cumplimiento del tratamiento recomendado.

Material y métodos: La muestra estuvo constituida por 746 pacientes diagnosticados de asma según criterios de la American Thoracic Society y atendidos en régimen ambulatorio. Durante 8 semanas los pacientes recibieron 12 ó 24 (µg. cada 12 horas de formoterol). En su domicilio, los pacientes anotaron diariamente, en su cuaderno, FEM diurno y nocturno (antes de inhalar la medicación) y la presencia o no de síntomas. En el análisis estadístico se utilizó test de X². La evolución del FEM y de síntomas por ANOVA de medidas repetidas. Los cambios entre 1.^a y 8.^a semana con el test de McNemar.

Resultados: El recuento de los días libres de síntomas pasó de 6,0 ± 1,8 días en la primera semana a 6,3 ± 1,7 días en la 8.^a semana (p < 0,0005). El número de pacientes libres de síntomas diurnos en 1.^a semana fue de 336 (62,3%) pasando a 369 (77,7%) en la 8.^a semana (p < 0,005). En la 1.^a semana 319 (59,2%) estaban libres de síntomas nocturnos, pasando a 368 (77,5%) en la 8.^a semana (p < 0,0005).

La evolución del FEM diurno pasó de un valor inicial de 354,9 ± 122 L./min., a 405,8 ± 123,2 L./min. en 8.^a semana de tratamiento (p < 0,0005). La evolución del FEM nocturno pasó de un valor inicial de 369 ± 120,2 L./min. a 403 ± 121,3 L./m. en la 8.^a semana (p < 0,0005).

Conclusión: El tratamiento con formoterol mejora las medidas ambulatorias del FEM y reduce la sintomatología asmática.

136

Calidad de vida y variaciones del flujo espiratorio máximo en pacientes asmáticos tratados con formoterol

F. Duce Gracia, M. Perpiñá Tordera*, A. Burgos Ramírez, E. Moreno Carretero**, J. Fraj Lázaro**

*Servicio de Alergia. Hospital Clínico. Zaragoza. *Servicio de Neumología. Hospital La Fe. Valencia. **Dpto. Médico de Laboratorios Knoll. Madrid*

Introducción: Los cuestionarios de calidad de vida específicos para la evaluación del paciente asmático

constituyen en la actualidad un nuevo método, que unido a la monitorización de flujo espiratorio máximo y de los síntomas, permiten una mejor evaluación de la terapéutica en el asma.

Material y métodos: La muestra estuvo constituida por 746 pacientes diagnosticados de asma según criterios de la American Thoracic Society y atendidos en régimen ambulatorio. Durante 8 semanas de tratamiento se cumplimentó la traducción validada del «Asthma Quality of Life Questionnaire» (AQLQ) de Marks *et al.* En su domicilio, los pacientes anotaron diariamente en su cuaderno, FEM diurno y nocturno (antes de inhalar la medicación) y la presencia o no de síntomas. En el análisis estadístico se utilizó el test de X². La evolución de la puntuación global y de subescalas del AQLQ, así como la evolución del FEM diurno y nocturno se analizó por medio del ANOVA de medidas repetidas.

Resultados: La puntuación del test de calidad de vida realizado al inicio del estudio fue de $4,7 \pm 2,3$ y pasó a ser de $1,9 \pm 2,1$ al final de la 8.ª semana de tratamiento ($p < 0,0005$).

El valor inicial medio del FEM pasó de $354,9 \pm 122$ L/min. a $405,8 \pm 123,2$ L/min. en 8.ª semana de tratamiento ($p < 0,0005$). Se observó una correlación significativa entre calidad de vida y FEM, tanto diurno ($r = -0,2940$) como nocturno ($r = -0,2944$) ($p < 0,0005$, en ambos casos).

Conclusión: El tratamiento con formoterol en los pacientes asmáticos induce una mejora de su calidad de vida y ésta se correlaciona con la mejoría del FEM.

137

Protección frente al asma inducido por ejercicio tras tratamiento con montelukast vs budesonida

R. Núñez, M. Armisén, E. Fernández-Ovide, J. Piñeiro, C. Vidal

Hospital de Conxo. Santiago de Compostela

Con la introducción de los antagonistas de leucotrienos (montelukast en España) se dispone de una nueva arma terapéutica en el tratamiento del asma, habiéndose sugerido su empleo combinado con esteroides inhalados. Existen estudios que demuestran que los antagonistas de leucotrienos tienen un papel pro-

tector en el asma inducido por ejercicio (AIE), papel conocido desde hace años para el tratamiento mantenido con esteroides inhalados.

El objetivo del estudio fue evaluar la protección que ejercen frente al AIE ambos tipos de medicamentos cuando se emplean por separado y si existen diferencias en cuanto al nivel de respuesta obtenido.

Cinco pacientes con clínica sugestiva de AIE, confirmada con prueba de esfuerzo (carrera en cinta sin fin durante 8') sin tratamiento preventivo (prueba basal), se englobaron en el estudio, hasta la fecha. Se inició tratamiento con budesonida inhalada a la dosis de 400 mcg./12 horas durante 15 días repitiéndose entonces la prueba de esfuerzo. Tras 15 días de lavado (sin tratamiento alguno) recibieron 10 mg./noche de montelukast 3 días consecutivos, repitiéndose de nuevo la prueba de esfuerzo. Se comparó la protección (% de reducción del descenso del FEVI entre la prueba basal y las pruebas tras tratamiento) obtenida a los 2, 7 y 12' tras el ejercicio.

Dos minutos después de realizado el esfuerzo la protección alcanzada con budesonida fue del 88,8%, mientras que el tratamiento con montelukast consiguió una mejoría del 54% ($p < 0,01$).

En conclusión, en las condiciones del presente estudio y a pesar del escaso número de pacientes incluidos nuestros resultados orientan a un efecto protector frente al AIE de la budesonida tópica superior al montelukast.

138

Salmeterol versus formoterol en la prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio

J. Mozota Bernad, A. J. Huertas Amorós

Servicio de Alergia. Hospital Militar de Zaragoza

El objetivo de este estudio es comparar la efectividad del salmeterol y del formoterol en la prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio (BIE).

Estudiamos 9 pacientes varones con edades comprendidas entre los 17 y los 26 años. Todos referían clínica bronquial inducida por el ejercicio, un test de esfuerzo (TE) positivo y un FEV1 basal superior al 80%. El (TE) consiste en la realización de una carrera conti-

nua en tapiz rodante con pinza nasal durante 6 minutos y 30 segundos, a una velocidad de 6 km./hora y un desnivel del 5%, considerándose positivo una caída del FEV1 a los 7 minutos superior al 15%.

A todos los pacientes de manera sucesiva y aleatoria se les administró, 8 horas antes de la realización de nuevos TE, una inhalación del placebo, salmeterol (50 µg) y formoterol (12 µg). Las distintas inhalaciones se efectuaron a simple ciego y con intervalos de al menos 48 horas entre ellas. Se compararon las variaciones entre promedios y medianas en las caídas del FEV1, realizándose el análisis estadístico mediante el test *t* de Student.

Resultados: Las medias del FEV1 antes del TE fueron del 97,6% con placebo, 99,6% con salmeterol y del 100,2% con formoterol, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas.

Tras la realización del TE obtuvimos los siguientes resultados: promedio del FEV1 tras placebo 64%, tras salmeterol 90,77% y tras formoterol 89,11%. La diferencia entre el salmeterol y el formoterol, no fue estadísticamente significativa. La media de la caída del FEV1 fue, tras la inhalación de placebo 31%, con TE positivo en todos los casos, tras salmeterol 8,5%, con TE positivo en 2 casos y tras formoterol 10,7% con TE positivo en 3 casos.

Conclusiones:

— El formoterol y el salmeterol fueron capaces de prevenir el BIE.

— La efectividad del salmeterol en la prevención del BIE es mayor que la del formoterol, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0,57$).

139

Destreza en el uso de MDI en cartucho presurizado por parte de pacientes y personal sanitario

M. C. Abadía Abiol, L. Sobrino Blasco

Servicio de Alergia. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Introducción: La amplia utilización en nuestro medio de inhaladores con cartucho presurizado (MDI) en el tratamiento de enfermedades respiratorias obstructivas junto con la dificultad en la correcta técnica de inhalación, nos llevó a participar en un estudio multicéntrico en 12 Unidades de España, con el objeto de

conocer el conocimiento que de su uso se tiene entre el personal sanitario y los pacientes.

Material y métodos: Utilizamos una encuesta demostrativa de la destreza en el uso de MDI (placebo) dirigida a profesionales sanitarios (médicos, enfermeras) y pacientes. En esta encuesta se valoraron 9 ítem, dándole a cada uno una puntuación de acuerdo con su relativa importancia, hasta un máximo de 100 puntos en su conjunto. De los 1.640 individuos entrevistados en toda España, 135 correspondieron a Zaragoza (39 enfermeras, 35 médicos y 61 pacientes) lo que representó el 8,2% de la muestra total.

Resultados: A nivel nacional, los médicos mostraron una puntuación mejor que las enfermeras (77 vs 71) y, a su vez, éstas obtuvieron mejor puntuación global que los pacientes (62). Sin embargo, estas diferencias no fueron manifiestas en nuestra muestra: médicos (70), enfermeras (73) y pacientes (72). Los errores más frecuentes se centraron en 2 ítem: fallos en la coordinación y en la fase de apnea.

Conclusiones: La destreza en la técnica inhalatoria MDI por parte de los pacientes y el personal de enfermería es deficiente. De ahí la necesidad de potenciar programas de educación para el adiestramiento correcto de inhaladores y poder transmitir estos conocimientos a los pacientes que van a utilizar estos dispositivos de inhalación.

140

Monitorización de recursos en población asmática del Área 2 de Madrid

M. J. Espinosa de los Monteros,
J. Ancochea, A. González*, F. Rodríguez**,
M. Rodríguez***

Servicios de Neumología. **Unidad de Epidemiología.

Hospital de La Princesa. ***Servicio de Alergología.

*Atención Primaria. Área II. Madrid

Objetivo: Determinar el consumo de recursos (fármacos/demanda de asistencia sanitaria) y sus correlaciones con las variables clínicas, funcionales y parámetros de calidad de vida en población asmática del Área 2 de Madrid.

Metodología: Estudio prospectivo en pacientes asmáticos del Área 2 de Madrid. Se determinó diariamente la demanda de asistencia médica, el grado de absentismo laboral o escolar, la necesidad de cuidados por parte

de algún familiar así como el consumo farmacológico durante 3 meses consecutivos. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, criterios clínicos, funcionales, tipo de asma, criterios cronológicos. Previamente los pacientes habían completado el test de calidad de vida específico para asma AQLQ (de Marks).

Resultados: Se estudiaron 138 pacientes asmáticos, 47 varones (34%) y 91 mujeres (65,9%) con una media de edad de 44,6 años. La modalidad más frecuente de asistencia sanitaria fue la visita al médico de primaria de forma programada (31,1%) seguida de la visita a demanda (28,2%) y al especialista de forma programada (14,4%). El mayor consumo de fármacos orales fue para las xantinas (10,1%). Los fármacos inhalados más empleados fueron los beta 2 de corta duración (52,8%) seguidos por los esteroides inhalados (47,1%) y los beta 2 de larga duración (30,4%).

Conclusiones:

1. Las visitas programadas al médico de primaria fue la modalidad de asistencia sanitaria más frecuente.
2. El consumo de beta 2 adrenérgicos se correlacionó con la edad del paciente, FCV y Vems y todas las dimensiones del cuestionario de calidad de vida.
3. Los asmáticos moderados muestran una acusada morbilidad.
4. Los asmáticos graves y moderados son tratados de forma mayoritaria por médicos de Atención Primaria. Trabajo financiado por el FIS n.º 95/0059.

141

Validez de un cuestionario para detectar asma bronquial en una población escolar de 12 a 20 años en La Coruña

C. Vidal Pan*, A. Parra Arrondo, M. Ferreiro Arias, A. Rico Díaz, C. Rivas Lois

Unidad de Alergia. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. La Coruña. *Complejo Hospitalario Universitario. Santiago de Compostela

Introducción: El asma bronquial es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la juventud. Se estima que la prevalencia de esta enfermedad está aumentando, sobre todo, en los países industrializados. Los estudios sobre prevalencia de asma utilizando cuestionario y medidas de hiperreactividad bronquial son escasos en la bibliografía médica internacional,

destacando en la actualidad el estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood).

Objetivo: Aplicar un cuestionario para la detección de asma bronquial en una población escolar comprendida entre 12 y 20 años, comprobando su validez mediante pruebas funcionales respiratorias, y realizando el diagnóstico etiológico alergológico en los casos sospechosos de asma.

Diseño: Estudio epidemiológico realizado a través de cuestionario de 18 preguntas. Los sujetos sospechosos de padecer asma, se seleccionaron para una segunda fase en la que se les realizaron pruebas funcionales respiratorias (espirometría basal, prueba de esfuerzo y prueba de broncodilatación) y pruebas cutáneas de alergia a *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Lolium perenne*, *Plantago lanceolata*, *Alternaria alternata*, *Parietaria judaica*, *Betula alba*, epitelio de gato, epitelio de perro y controles.

Resultados: El 79,1% de los alumnos contestaron el cuestionario (771/974). De ellos, el 17,9% reconocía haber presentado sibilancias durante el año previo al estudio. El 19,5% de los encuestados reconoce haber padecido asma. Se seleccionaron 180 alumnos para la segunda fase del estudio, de los cuales accedieron 143 (80%). De ellos, el 43,7% presentó una espirometría basal alterada o una prueba de esfuerzo positiva. El 96,8% de estos últimos presentan positividad a uno o más de los alérgenos probados. El 22,6% de los pacientes con espirometría obstructiva o prueba de esfuerzo positiva no reconocían haber tenido asma alguna vez en sus contestaciones al cuestionario.

Conclusión: El cuestionario resultó útil en la población estudiada para detectar asma bronquial. En este grupo de edad, la mayoría de los pacientes con asma son alérgicos.

142

Calidad de vida en asma: validación de un cuestionario genérico

M.ª J. Espinosa de los Monteros, J. Ancochea Bermúdez, A. González Gamarra**, F. Rodríguez*, M. Rodríguez Rodríguez***

Servicio de Neumología y Epidemiología. Hospital de La Princesa. Madrid. **Atención Primaria. Área 2. Madrid. ***Alergia.. Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá. Madrid

Objetivo: Analizar la fiabilidad y validez del cuestionario genérico de calidad de vida SF36 en número representativo de pacientes asmáticos de nuestro país.

Metodología: Muestra: 214 asmáticos adultos (FEV1 medio 80,7%+25,6): 74 varones (34,5%) y 140 mujeres (65,4%). Recogimos las variables: edad, sexo, duración del asma, grado de severidad, hábito tabáquico, factores asociados, factores desencadenantes, ingresos, visitas a Urgencias y crisis en los últimos 6 meses. Calculamos fiabilidad del cuestionario mediante análisis de consistencia interna (alfa de Crombach) y validez de constructo por análisis de semejanzas y diferencias entre variables.

Resultados: Los valores de consistencia interna fueron satisfactorios para todas las dimensiones. Las puntuaciones más altas (mejor estado de salud) correspondieron a la dimensión de limitación por problemas emocionales (80,5), seguida de la función social (78,13) y física (71,42). Las más bajas correspondieron a percepción de salud general (50,45) y vitalidad (58,5). Los varones presentaban puntuaciones globalmente más elevadas, con diferencia estadísticamente significativa para función física, rol emocional, rol físico y dolor.

Los coeficientes alfa fluctuaron entre 0,77 (subescala vitalidad) y 0,80 (subescalas dolor y limitaciones de rol por problemas emocionales).

Análisis de relación entre SF36 y variables:

1. La dimensión función física correlacionó con mayor número de variables (años evolución, edad, grado de severidad, PEF, FEV1, ingresos, dispositivos inhalación), seguida de percepción de salud general (grado de severidad, FEV1, PEF, edad paciente, edad comienzo, n.º crisis).

2. Las dimensiones: salud mental, vitalidad, función física, percepción de salud general y dolor guardaban correlación estadísticamente significativa con FEV1.

Conclusión: La fiabilidad y validez de constructo del cuestionario SF36 son satisfactorias, siendo por tanto un instrumento adecuado para valorar genéricamente la calidad de vida en asma.

143

¿Están bien informados los pacientes asmáticos acerca de su enfermedad y posibilidades de tratamiento?

A. Ameal, R. Pamies, M. Barceló,
M. T. Palomeque, E. Romero, J. L. Anguita,
S. Fernández

Sección de Alergología. Complejo Hospitalario «Carlos Haya». Málaga

Introducción: En la práctica diaria en nuestra consulta de alergia observamos constantemente que los pacien-

tes asmáticos desconocen detalles básicos de su enfermedad, así como del uso y función de los inhaladores a pesar de ser informados verbalmente y por escrito a lo largo de las sucesivas revisiones.

Objetivo: Valorar el grado de información general y conocimiento del tratamiento de pacientes asmáticos en una consulta externa de alergia.

Material y métodos: Se seleccionaron aleatoriamente durante 1998 a 100 pacientes con asma según los siguientes criterios de inclusión: edad superior a 14 años, historia clínica compatible con asma, pruebas cutáneas claramente positivas, espirometría forzada con FEV₁ entre un 60-80% del teórico y que hubiesen seguido al menos 3 revisiones previas en consulta.

Se entregó un cuestionario anónimo individualizado con 25 preguntas divididas en 4 apartados: características de grupo, conocimiento general sobre el asma, manejo de los inhaladores y opinión acerca de la información recibida en consulta.

Resultados: De los 100 pacientes, la mayoría resultaron ser mujeres entre 19-24 años, con un nivel correspondiente a estudios secundarios y sensibilizaciones propias de la zona (muestra representativa).

De ellos, el 90% reconoce el asma como enfermedad inflamatoria, que mejora pero no cura (67%) y de etiología alérgica (69%).

En cuanto al uso de inhaladores, el 53% conoce los broncodilatadores de acción rápida, usándolos a demanda el 88%, mientras que el 32% conoce los corticoides y el 43% los usan de forma preventiva. Asimismo, sólo un 25% responde que los corticoides actúan como antiinflamatorios. La gran mayoría (80%) conoce los sistemas MDI y en polvo seco (Turbuhaler) mientras que sólo el 37% ha usado en alguna ocasión cámara espaciadora.

Por lo que se refiere a la opinión de la información recibida en consulta, el 87% afirma recibir explicaciones satisfactorias, el 77% admite conocer bien el tratamiento al final de la misma, siendo la hoja de tratamiento guardada y consultada con frecuencia por el 50% de ellos.

Conclusiones: Aunque por los resultados de la encuesta podría deducirse que nuestros pacientes asmáticos conocen de forma aceptable su enfermedad así como sus posibilidades de tratamiento, estos datos contrastan con la experiencia clínica diaria en la que se demuestra constantemente lo contrario, sobre todo en cuanto al uso de corticoides se refiere. Por ello, insistimos en la importancia de informar bien a este tipo de pacien-

tes a lo largo de las sucesivas revisiones, sólo así conseguiremos un buen control a largo plazo de la enfermedad.

144

Papel del TGF- β 1 en un modelo experimental de asma murino

B. De Andrés, J. N. Kline*, D. Subira, V. Del Pozo, I. Cortegano, B. Cardaba, I. Arrieta, S. Gallardo, A. Del Amo, P. Palomino, C. Lahoz

*Servicio de Inmunología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.
División of Pulmonary Medicine. University of Iowa. USA

TGF- β es una importante citoquina que inhibe la inflamación, reduciendo la viabilidad de los eosinófilos, ejerciendo efectos inhibidores sobre la IL-4 y estimulando la liberación de fibronectina. Los eosinófilos y los fibroblastos de la submucosa y epitelio bronquial son los principales productores de TGF- β 1. Esta citoquina se encuentra a niveles elevados en el lavado broncoalveolar de enfermos asmáticos y bronquíticos crónicos, pensándose que tiene un papel fibrogénico en el remodelamiento de la pared de las vías aéreas y fibrosis subepitelial.

En este trabajo, queremos estudiar su papel en un modelo de ratones asmáticos, bloqueando su acción con anticuerpo específico durante la inducción de la provocación de la reacción asmática. En ratones sensibilizados a ovalbumina se indujo una reacción inflamatoria eosinofílica a nivel del aparato respiratorio, por inhalación del antígeno, apareciendo una infiltración celular similar a la de reacción de fase tardía. Por tratamiento con anti-TGF- β bloqueamos la síntesis local de esa citoquina y se estudian los siguientes parámetros en el líquido de lavado broncoalveolar y en tejido pulmonar: determinación de TGF- β , infiltración leucocitaria pulmonar, RNA para citoquinas Th2 por RT-PCR y estudios de citometría de flujo.

La administración repetida de anticuerpos produce una acumulación de macrófagos, células CD8+ y una disminución de linfocitos B. Además hay inhibición de los transcritos para IL-4 e IL-5 pero no aumenta el gamma interferón. Estos resultados apuntan hacia el papel de TGF- β 1 en la respuesta asmática.

Por último, los ratones tratados con anti-TGF- β

tuvieron una respuesta significativamente menor a la de los ratones controles frente a distintas dosis de metacolina.

145

Disfunción de cuerdas vocales (DCV) vs crisis asmática. Presentación de un caso

M. D. Hernández, A. Giner, A. Peris, A. Campos, J. Cuéllar, A. Muñoz, A. Basomba

Servicio de Alergia. Hospital Universitario La Fe. Valencia

El movimiento paradójico de las cuerdas vocales puede simular asma bronquial o complicar su evolución. Presentamos el caso de una paciente de 17 años, diagnosticada de rinoconjuntivitis y asma bronquial alérgicos en su infancia. Se controlaba habitualmente con broncodilatadores y esteroides inhalados. Sin embargo, durante los últimos años había requerido múltiples ingresos hospitalarios y visitas a los Servicios de Urgencias por agudizaciones de su proceso; no se objetivaron alteraciones gasométricas, radiológicas, ni eosinofilia periférica. Recibió numerosas dosis de adrenalina por vía subcutánea y corticoides sistémicos. Acudió a nuestro Servicio por uno de estos procesos refiriendo disnea de intensidad progresiva a pesar de la administración repetida de beta-adrenérgicos inhalados. En la exploración física destacaba ansiedad, taquicardia (110 lpm), taquipnea, utilización de musculatura accesorio, ruidos respiratorios audibles a distancia, estridor inspiratorio y sibilantes espiratorios. Se practicó una fibrolaringoscopia objetivando normalidad de las cuerdas vocales, con buena movilidad a la fonación pero con movimiento paradójico durante la respiración (adducción durante la inspiración). La espirografía mostró normalidad de la curva flujo-volumen espiratoria y aplanamiento y flutter de la curva inspiratoria. Ante el diagnóstico de DCV se inició tratamiento ansiolítico y logopédico, remitiendo el cuadro en unas horas. Se le recomendó la utilización de broncodilatadores de acuerdo con las medidas de flujo máximo espiratorio, diacepam sublingual en caso de nuevo episodio de DCV y suspender los corticoides inhalados. Su evolución posterior ha sido favorable. Tan sólo presentó un

nuevo episodio de DCV tras un test de provocación con histamina (positivo, PC20 = 1,59 mg./mL.).

La DCV es una entidad que debe sospecharse ante todo caso de asma bronquial de difícil control pues su diagnóstico precoz ahorra la utilización de muchas medidas terapéuticas innecesarias.

146

Hipersensibilidad al alpiste

V. Mira, A. Caso, D. Gutiérrez, C. J. López,
J. A. Mira, A. De la Calle, P. Guardia,
J. Conde

Servicio Regional de Alergia. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

Introducción: El alpiste *Phalaris-Canariensis* es una planta perteneciente a la familia de las gramíneas y que se utiliza como forraje, y su semilla como alimento de las aves.

Presentamos el caso de una paciente de 43 años, de profesión ama de casa, diagnosticada de polinosis, la cual, presentaba, sintomatología óculo-nasal (prurito óculo-nasal, estornudos en salvas y rinorrea acuosa), y bronquial (disnea, tos y sibilantes), cuando alimentaba con alpiste a sus pájaros y sin ninguna variación estacional. Los síntomas cedían espontáneamente a los pocos minutos.

Material y métodos: Realizamos:

Prick test con extractos comerciales de neuroalérgenos habituales.

Prick-prick con alpiste humedecido.

Estimación de IgE total por ELISA.

Estimación de IgE específica a alpiste y a plumas de pájaros de jaula por RAST.

La paciente rechazó realizarse pruebas de provocación.

Resultados: Los prick con neuroalérgenos habituales fueron positivos a pólenes (mezcla de gramíneas, Cynodon, Phragmites y Olea) y a *Dermatophagoides pteronyssinus*, siendo negativo con extracto de plumas de aves.

El prick-prick con alpiste fue positivo con una pápula de 10 mm. de diámetro y pseudópodos.

La IgE total se estimó en 200 UI/ml.

La IgE específica a alpiste obtuvo un valor de 19,2 KU/L (clase 4), siendo negativa la IgE específica frente a plumas de pájaros de jaula.

Conclusiones: Demostramos mediante técnicas *in vivo*

e *in vitro* la existencia de una hipersensibilidad por mecanismo IgE mediado frente al alpiste. Recomendamos a la paciente la evitación del contacto con el alpiste, no volviéndose a reproducir la sintomatología.

147

Caso clínico: asma de esfuerzo

P. Garnelo, P. Guardia, M. J. Caballero,
J. Chíncoa, A. Benjumeda, J. Conde

Servicio de Inmunología y Alergia. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Mujer de 14 años que acude a nuestra consulta por presentar crisis de disnea intensa en relación con el ejercicio.

AP: Sufrimiento fetal agudo en el nacimiento. Frecuentes episodios de tos, disnea y sibilancias que se repiten desde la primera infancia, predominantemente en invierno y primavera sumándose en esta última estación prurito óculo-nasal, lagrimeo e hidrorrea. Dichos episodios han ido disminuyendo en frecuencia e intensidad con el crecimiento.

AF: Positivos para atopía.

EO: Auscultación cardiorrespiratoria normal.

Pruebas complementarias: Hemograma, bioquímica y perfil de inmunidad humoral: sin hallazgos; IgE total 289 UI/ml.; pruebas cutáneas: positivas para ácaros, alternaria y pólenes (gramíneas, olivo); espirometría basal forzada: normal; test de hiperreactividad bronquial con metacolina: negativo; test de esfuerzo: positivo; Rx PA y L de tórax: descenso de la cisura menor compatible con disminución de volumen en LID y probablemente en LM que, dada la clínica de la paciente, se atribuye a tapón de moco. TAC de tórax (realizado tras tres meses de tratamiento con corticoides inhalados, broncodilatadores de larga acción y mucolíticos): área de enfisema con disminución de la vasculatura en segmento apical del LID sin que se objetive causa obstructiva bronquial; gammagrafías de ventilación y perfusión pulmonar: área muy bien definida con hipoperfusión y ausencia de ventilación a nivel del segmento superior del lóbulo pulmonar inferior derecho compatible con enfisema congénito.

Juicio clínico: Hipersensibilidad a ácaros, Alternaria y pólenes. Enfisema congénito. Asma de esfuerzo.

Comentario: El caso presentado ilustra la posible par-

tipicación de anomalías anatómicas en la aparición de sintomatología compatible con asma de esfuerzo.

148

Provocaciones específicas con albúmina sérica de pollo en el síndrome ave-huevo

A. Umpiérrez, S. Quirce, M. De las Heras, J. Cuesta, C. Bombín, J. Sastre

Servicio de Alergia. Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma. Madrid

La albúmina sérica de pollo (ASP) o alfa-livetina es el alérgeno que ha sido implicado en el síndrome ave-huevo, aunque existen escasos estudios con pruebas de provocación que lo confirmen. El objetivo de este trabajo fue demostrar la implicación de la ASP en el síndrome ave-huevo mediante pruebas de provocación específicas.

Se estudiaron 4 pacientes alérgicos al huevo (media 32,7 años, rango 25-41 años) que además tenían síntomas respiratorios de rinoconjuntivitis con o sin asma tras la exposición a diversas aves (canarios, periquitos, palomas). Todos los pacientes presentaban pruebas cutáneas positivas a yema de huevo, suero de pollo, carne de pollo, mezcla de plumas y a albúmina de pollo (10 mg./ml.), resultando negativas a ovoalbúmina, ovomucoide y lisozima. Las determinaciones de IgE específica (CAP) fueron positivas en todos los pacientes a la yema (media 15,8 kU/L, rango 1,21 a 45,1 kU/L) y clara de huevo (6,2 kU/L, rango 0,85 a 16,1 kU/L), así como a carne de pollo (11,4 kU/L, rango 0,99 a 37,5 kU/L) y negativas a ovoalbúmina y ovomucoide. Se realizaron provocaciones bronquiales específicas con ASP en 2 pacientes que presentaban asma, observándose respuestas inmediatas aisladas (caída del VEMS del 25 y 26%) con concentraciones de ASP de 0,01 mg./ml. y 0,04 mg./ml., respectivamente. En los otros dos pacientes, que sufrían únicamente rinoconjuntivitis, se efectuaron provocaciones conjuntivales con ASP, obteniéndose respuestas positivas (prurito e inyección conjuntiva) con concentraciones de 0,08 y 0,04 mg./ml., respectivamente. En 2 pacientes atópicos alérgicos al huevo pero no sensibilizados a ASP la provocación bronquial específica con este alérgeno resultó negativa.

En conclusión, la albúmina sérica de pollo es capaz de actuar como un aeroalérgeno y causar síntomas respiratorios en los pacientes con el síndrome ave-huevo.

149

Inhibición del incremento estacional de la IgE específica frente a *Dactylis* mediante la realización de lavados salinos nasosinusales con el sistema Grossan

C. Barjau, J. Subiza, R. Rodríguez, M. J. Gavilán, J. L. Subiza

Centro de Asma y Alergia General Pardiñas. Laboratorios Immunotek. Madrid

Introducción: El sistema Grossan consta de una sonda nasal (Grossan Sinus Irrigator) acoplada a una bomba de impulsión (WaterPik), que permite la realización de lavados nasales y sinusales en profundidad con una solución salina.

Existen numerosos estudios que demuestran en los lavados nasales de los pacientes polínicos la presencia de eosinófilos y múltiples mediadores de la inflamación. También es conocido que la IgE específica contra pólenes aumenta significativamente en el suero de estos pacientes durante la estación. Se ha sugerido una inhibición de la reacción inflamatoria local en vías respiratorias altas reduce la respuesta de IgE específica estacional.

El objetivo de este estudio fue valorar si la irrigación salino pulsátil puede tener un efecto protector sobre el incremento de IgE sérica específica estacional en los pacientes polínicos.

Material y métodos: 25 pacientes residentes en Madrid, con fibro del heno y escogidos al azar fueron seleccionados. De forma aleatoria 14 fueron tratados durante la estación con 3 lavados diarios con el sistema Grossan y 11 se usaron como grupo control.

Se determinó la IgE específica sérica contra *Dactylis*, mediante ELISA antes, durante y al finalizar la estación (mayo-julio).

Por necesidad de la administración de esteroides y/o abandono del estudio el grupo de pacientes ini-

cialmente seleccionado se redujo a un total de 8 pacientes en cada uno de los grupos.

Resultados: La media del incremento relativo de la IgE específica a mitad y al final de la estación, fue respectivamente en el grupo control del 166 y 368%. Por el contrario en el grupo activo fue del 31 y 66%. Esta diferencia entre ambos grupos fue tan marcada que incluso a pesar de la escasez de la muestra (16 pacientes), pudo obtenerse una diferencia estadísticamente casi significativa a mitad de la estación ($p = 0,08$) y significativa para la determinación del final de la estación ($p = 0,02$).

Conclusiones: La irrigación salina nasosinusal realizada con el sistema Grossan es capaz de inhibir muy significativamente el incremento de la producción de IgE específica que ocurre tras la exposición natural a los alérgenos polínicos.

150

Las señales de transducción del receptor $Fc\epsilon R11b$ (CD23) conlleva a la activación del factor de transcripción NF κ B

R. Ten, M. J. McKinstry, G. D. Bren, C. Paya

Mayo Clinic. Division of Allergy. Rochester. USA

Los macrófagos alveolares juegan un papel muy importante en la iniciación de la reacción inflamatoria en asma. Su activación mediante la unión de complejos inmunes de IgE-alérgeno a los receptores CD23 conlleva a la producción de citoquinas. Para investigar los mecanismos moleculares que regulan esta respuesta inflamatoria, nos hemos concentrado en el estudio de las señales de transducción iniciadas por el CD23 en monocitos humanos y en la línea celular promonocítica U937. Nuestros resultados indican que NF κ B es el principal factor de transcripción activado por el agrupamiento de los receptores CD23 en la superficie de los monitores. La translocación nuclear de NF κ B iniciada por CD23 es secundaria a la fosforilación y degradación de la molécula inhibidora de NF κ B, I κ B α . La fosforilación y subsecuente degradación de I κ B α depende de la actividad de una quinasa de tirosina (TK), que no fosforila directamente las tirosinas de I κ B α . La activación de NF κ B mediada por CD23 se correla-

ciona en monocitos con la iniciación de la transcripción de los genes que codifican las citoquinas TNF α e IL-1 β . El estudio de las señales de transducción iniciadas por CD23 abre un nuevo campo para el desarrollo de nuevas modalidades terapéuticas para el control de asma.

151

Detección de citocinas intracelulares en linfocitos T estimulados con *Dermatophagoides pteronyssinus*: influencia de la célula presentadora de antígeno

V. Cardona, M. Corominas*, R. M. Gómez*, C. Nogueiras, E. Buendía*

*Sección de Alergia del Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona. *Servicio de Inmunología de la CSU Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona*

Introducción: El tipo de célula presentadora de antígeno (CPA) es uno de los factores que condiciona la secreción de un determinado patrón de citocinas [(Tipo 1) (IFN- γ) o tipo 2 (IL-4)] por parte de los linfocitos T (LT).

Objetivo: confirmar esta hipótesis, estimulando L T con *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dpt), utilizando LB y/o monocitos (M) como CPA.

Material y métodos: Sujetos: 9 pacientes alérgicos a Dpt y 3 no atópicos. Métodos: Aislamiento de LB y M a través de un sistema magnético de extracción (MiniMacs[®]) Cultivos: 1) LT + LB, 2) LT + M, 3) LT + LB + M. Antígeno: Dpt. Detección de citocinas intracelulares (IL-4 e IFN- γ) por citometría de flujo. Valoración de la proliferación linfocitaria a los 6 días cuantificando la incorporación de timidina tritiada.

Resultados: En los pacientes alérgicos se detectó la producción de citocinas (IL-4 y/o IFN- γ) por los LT CD4 + en el 88% de los cultivos de CMN y en el 55% cuando la CPA era el LB o el M. El mayor porcentaje de cultivos en los que se evidenció síntesis de IL-4 se obtuvo con CMN (78%). Cuando la CPA era el LB o el M, disminuía al 44% y al 22% respectivamente. No se evidenció síntesis de IL-4 en ningún cultivo de los individuos no atópicos. La síntesis de IFN-

γ , se producía en un 67% de los cultivos de CMN, en un 44% si la CPA era el LB y en un 33% si era el M.

A los 6 días, la mayor proliferación se obtuvo utilizando LB como CPA (78%), disminuyendo en los cultivos de CMN (67%) o si la CPA era el M (55%).

Conclusiones: La síntesis de IL-4, en los cultivos estimulados con Dpt, es mayor si existe una colaboración entre LT, LB y M. Como CPA, el LB se muestra más eficiente que el M para inducir en las células CD4 + la secreción de IL-4.

152

Bronquiectasias e inmunodeficiencia

M.^a E. Vicente Tobar, M. De Barrio,
P. Tornero, E. Seoanne, J. Carbone,
E. Fernández Cruz, M. Rubio

Sección de Alergia. Hospital General Gregorio Marañón. Madrid

Introducción: En la práctica alergológica frecuentemente se plantea diagnóstico diferencial entre asma y otras broncopatías crónicas. Presentamos un caso de bronquiectasias asociadas a inmunodeficiencia.

Caso clínico: Mujer de 62 años no fumadora, sin antecedentes familiares de atopía y con historia clínica previa de Gastrectomía por poliposis gástrica, poliposis intestinal, sinusitis de repetición, diarrea recurrente (aislándose *Giardia Lambia* en una ocasión), anemia crónica y artralgias en metacarpofalángicas y rodillas. Remitida a nuestra consulta por clínica de larga evolución de sibilancias, tos productiva crónica y frecuentes reagudizaciones bronquiales infecciosas.

Estudios y resultados: Se realizó hemograma, bioquímica, proteinograma, PCR, ASLO, factor reumatoide, ANA y Ac antiENA, BAAR en esputo, VIH, Rx de senos, Rx y TAC torácicos, estudio funcional respiratorio, pruebas cutáneas a neumoalergenos, IgE total y específica a *Apergillus*, y precipitinas a hongos.

Se objetivaron bronquiectasias en LID (confirmadas por TAC), adenopatías calcificadas mediastínicas e hiliares derechas, imágenes de sinusitis maxilar e hiperreactividad bronquial (PC20-histamina = 6 mg./ml.). En el proteinograma observamos hipogammaglobulinemia (gamma: 8,5%, albúmina 74,4%). El resto de pruebas fueron normales o negativas.

A la vista de estos resultados completamos estudio inmunológico, hallándose un descenso de todas las inmunoglobulinas (IgG 277, IgA < 7 e IgM 32 mg./dl.), de subclases de IgG (IgG₁ 253, IgG₂ 9,2, IgG₃ 18,6 e IgG₄ 0,2 mg./dl.), y de Ac naturales específicos, así como linfopenia (1072/mm³), a expensas de linfocitos T (CD4 215/mm³ y CD8 225/mm³). Los Ac antimúsculo liso, antigliadina (IgA) y antiendomiso, inmunocomplejos circulantes y complementos fueron normales o negativos.

Conclusiones: Presentamos el caso de una mujer de 62 años con historia de sinusitis crónica, diarrea recurrente y broncopatía crónica, que es diagnosticada de bronquiectasias asociadas a un déficit inmunitario, predominantemente humoral. El cuadro clínico es compatible con Inmunodeficiencia Variable Común, entidad de diagnóstico excepcional a la edad del paciente.

153

Expresión de marcadores de activación y moléculas de adhesión en las células mononucleares de sangre periférica tras provocación bronquial alérgica

I. Jiménez Gómez, M. C. Fariñas Álvarez,
J. D. García Palomo*, E. Antón Casas*,
J. Jerez Domínguez, J. González Macías*

*Sección de Alergología. *Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander*

Objetivos: Estudiar los efectos de la provocación bronquial específica sobre el estado de activación y expresión de moléculas de adhesión en las células mononucleares de sangre periférica.

Material y métodos: En ocho pacientes asmáticos, se determinaron en situación basal y tras provocación bronquial con *Dermatophagoides pteronyssinus* (ALK-Abelló), marcadores de activación (CD25, HLA-DR), el receptor de baja afinidad de IgE (CD23), y expresión de moléculas de adhesión (CD11a, CD11b, CD54) en las subpoblaciones linfocitarias y monocitos, de sangre periférica, mediante citometría de flujo. Se determinaron los mismos marcadores en siete sujetos sanos no atópicos.

Resultados: Todos los pacientes presentaron respuesta dual tras el test de provocación bronquial (TPB). En situación basal, los sujetos asmáticos presentaron respecto al grupo control, un porcentaje superior de células CD4 + HLA - DR + ($4,3 \pm 2,2\%$ vs $1,9 \pm 0,3\%$, $p = 0,001$), CD8 + HLA - DR + ($5,9 \pm 4,8\%$ vs $2,3 \pm 1,5\%$, $p = 0,002$) y de CD20 + CD23 + ($7,4 \pm 2,1\%$ vs $5,1 \pm 1,7\%$, $p = 0,02$). En los monocitos de los pacientes, se evidenció mayor expresión de CD23 ($17,2 \pm 11,9$ vs $2,9 \pm 3,1\%$, $p = 0,004$) y de CD11a ($119,8 \pm 27,4$ vs $89,6 \pm 10,6$ IFM, $p = 0,02$) respecto a los controles.

Tras el TPB se objetivó respecto a la determinación basal, un aumento de las células CD4 + CD25 + ($6,4 \pm 3,4\%$ vs $8,1 \pm 3,4\%$, $p = 0,02$), disminución de CD4 + CD11a + ($49,4 \pm 7,2\%$ vs $46,4 \pm 7,7\%$, $p = 0,008$) y de CD8 + CD54 + ($4,3 \pm 2,1\%$ vs $2,5 \pm 1,5\%$, $p = 0,008$). En los monocitos, se redujo la expresión de CD11b ($1326,7 \pm 548,5$ vs $879,5 \pm 393,8$ IFM, $p = 0,03$).

Conclusiones: La provocación bronquial específica es asmáticos sensibilizados a *Dermatophagoides pteronyssinus* induce activación de las células CD4+ de sangre periférica, así como reducción en la expresión de moléculas de adhesión en linfocitos y monocitos que puede reflejar la migración celular desde el compartimento vascular a las vías respiratorias.

154

Inhibición del gen para IL-5 por Galectina-3. Posible papel en la inflamación alérgica

I. Cortegano, V. Del Pozo, B. Cardaba,
P. Tramón, I. Arrieta, S. Gallardo, A. Del Amo,
P. Palomino, C. Lahoz

Servicio de Inmunología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

La galectina-3 es una lectina capaz de unirse a la superficie celular necesitando para ello un ligando apropiado en la membrana. Este tipo de ligandos son glicoproteínas presentes en linfocitos, células endoteliales, eosinófilos y macrófagos.

En nuestro laboratorio hemos descrito la capacidad de esta lectina para inhibir el gen de la IL-5 en células que son importantes en las reacciones inflamatorias, como eosinófilos humanos, líneas celulares T-antígeno-

dependientes, y linfocitos de enfermos alérgicos (J Immunology 1998; 161:385-389).

En el presente trabajo, estudiamos la interacción de esta lectina con las células y los mecanismos nucleares que conducen a la inhibición del gen de la IL-5, en un intento de definir a esta lectina como inmunomoduladora de la reacción alérgica y como posible agente terapéutico en este tipo de inflamación eosinofílica.

Para estudiar la interacción con la membrana, hemos empleado citometría de flujo y proteínas de fusión *GST-galectina-3* y análisis tipo EMSA (Electrophoretic Mobility Supershift Analysis) para ver los factores nucleares implicados que actúan sobre el gen de la IL-5.

Nuestros resultados indican que el sitio de unión a la membrana es el CD32 o receptor Fc gamma tipo II y que la galectina-3 induce en la célula la formación de un complejo ADN-proteína, en el que está implicado un factor de transcripción de la familia GATA. Por utilización de anticuerpo anti GATA3, hemos demostrado que hay un mecanismo inhibitorio a nivel del promotor del gen en el que está implicado GATA3, que se une a la región del promotor IL-5REIII, dando lugar a la regulación negativa del gen para IL-5 y por tanto a la disminución de la actividad de los eosinófilos en el foco de la inflamación alérgica.

155

Papel de la IgE, IL-4 e INF-g en niños alérgicos y en niños no alérgicos con infección por VIH

D. Gurbindo Gutiérrez, M. A. Muñoz
Fernández*

*Sección de Inmunopediatria. *Servicio de Inmunología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid*

La síntesis de IgE está controlada por la interleucina 4 (IL-4) (citocina tipo 2) y por el interferón gamma (citocina tipo 1). En niños VIH, un desbalance de la producción de citocinas, incremento de IL-4 o una disminución de INF-g, está asociada a progresión clínica de la infección.

Materiales y métodos: Estudiamos el papel de la IL-4 y del INF-g en el suero de niños controles no alérgicos, en muestras de cordón umbilical y en el suero de niños alérgicos utilizando técnicas inmunoenzimáticas

de alta sensibilidad, con límites de detección en suero inferiores a 1 pg./ml.

Resultados: Cuantificamos IL-4 en el suero de 26 niños controles no alérgicos de un total de 28 (92,8%), en 7 de 9 muestras procedentes de cordón umbilical (79%) y en 29 de 32 niños alérgicos (90,6%). En el suero de niños no alérgicos, los niveles de IL-4 fueron < 1,5 pg./ml. independientemente de la edad. En niños alérgicos los niveles de IL-4 en suero fueron altos independientemente del tipo de alergia. No existe correlación entre los niveles de IL-4 y los niveles de IgE mediados en el suero. Cuantificamos INF-g en el suero de niños no alérgicos, 32 niños alérgicos y en 9 muestras procedentes de cordón umbilical. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los distintos parámetros. No observamos correlación entre los niveles de INF-g y enfermedad alérgica. Además se realizó cuantificación de IgE, IL-4 e INF-g en 42 niños VIH-1, sin patología alérgica, encontrando niveles elevados de IgE, detección de IL-4 y descenso en la producción de INF-g, encontrando correlación entre incremento de IgE y cambio en el balance de citocinas.

156

Inducción de apoptosis por alérgenos en linfocitos de pacientes atópicos

R. Ramírez, F. Guerra, J. Carracedo,
P. Sánchez-Guijo

Servicio de Alergia y Unidad de Investigación. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

El estímulo repetido de células inmunes puede inducir la activación de un programa genético de muerte celular por apoptosis (AICD). La alergia se caracteriza por la activación cíclica de célula inmunes alérgeno-reactivas. Nosotros hemos planteado como hipótesis que en células sensibilizadas de sujetos atópicos la estimulación *in vitro* va a inducir una respuesta proliferativa que puede inducir AICD.

Este estudio se ha desarrollado en células mononucleares de sangre periférica (PBL) de 40 pacientes alérgicos con reactividad positiva a los alérgenos *Olea europaea* (OE) y *Lolium perenne* (LP) (20 sujetos sin inmunoterapia y 20 con inmunoterapia específica) y 10

sujetos normales. Las células se cultivaron 3 días con extractos alérgicos de OE y LP. La proliferación celular se estudió mediante la incorporación de *Timidina tritiada*. Las células apoptóticas se determinaron mediante Anexina-V marcada. Los resultados obtenidos indican que los PBL de los pacientes alérgicos proliferan más vigorosamente que las células de los sujetos normales. Un grado similar de proliferación se observó entre PBL del grupo de pacientes con inmunoterapia y los pacientes sin inmunoterapia. El estudio de las células que proliferaron mostró un fenotipo predominante CD4/CD45RO, lo cual fue más evidente en PBL de pacientes tratados con inmunoterapia.

El cultivo celular con alérgenos específicos induce apoptosis en PBLs de pacientes atópicos. El porcentaje de apoptosis aumentó cuando se trataron con inmunoterapia. La apoptosis fue más evidente en las células CD45RO. Estos datos reafirman la implicación de estas células en el mecanismo de la alergia. Además, estos resultados sugieren que el proceso de AICD puede explicar por lo menos en parte el mecanismo de acción de la inmunoterapia en el sujeto alérgico.

157

Expresión en *Pichia pastoris* y caracterización de un mutante no glicosilado de *Ole e 1*

R. Rodríguez, S. Huecas, E. M. González,
E. Batanero, A. Ledesma, M. L. Tejera,
M. García-Cao, I. García-Cao, R. I. Monsalve,
M. Villalba

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

La utilización de sistemas de expresión eucarióticos como la levadura *Pichia pastoris* para la obtención de alérgenos recombinantes que contengan puentes disulfuro en su conformación nativa ha sido crucial para la obtención de estas proteínas en su forma soluble, correctamente plegada y con sus propiedades estructurales e inmunológicas intactas. El hecho de que, además, estas proteínas sean secretadas al medio extracelular hace que se optimicen tanto el rendimiento con su proceso de purificación. Esta tecnología se ha utilizado para expresar y obtener en grandes cantidades

una forma homogénea de uno de los alérgenos principales del polen de olivo, *Ole e 1*, que posee en su forma natural 20 kDa de masa molecular aparente, tres puentes disulfuro en su estructura, está glicosilada en un único sitio y exhibe un alto grado de polimorfismo.

Además, se ha llevado a cabo la alteración del cDNA de *Ole e 1* por mutagénesis dirigida mediante la técnica de PCR, sustituyendo el cordón que codifica la Asn 110, que es el sitio de unión del azúcar, por el de un Gln, eliminando así la secuencia consenso para la N-glicosilación. Esta proteína mutante se ha expresado como proteína de fusión en células GS115 usando el vector pPIC9, al igual que la forma glicosilada, obteniéndose un alto rendimiento en su purificación. Después de llevar a cabo un estudio comparativo de las características estructurales de estas moléculas y las del alérgeno natural, y comprobar su correcto plegamiento, se han realizado estudios preliminares sobre la frecuencia de reconocimiento de esta proteína por diferentes sueros de pacientes alérgicos al polen de olivo para poder establecer las implicaciones del carbohidrato en las propiedades alérgicas de la molécula.

158

Alergenicidad de distintas variedades de *Olea europaea*

M. Casanovas, J. Conde Hernández*, L. Boluda Fernández, P. Guardia Martínez*, M. A. Conde Alcañiz*, E. Fernández-Caldas

Departamento de Investigación y Desarrollo CBF Leti, S.A. Madrid. *Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla

Introducción: Se ha sugerido que las diferentes variedades de *Olea europaea* pueden presentar perfiles antigénicos distintos. El objetivo de este estudio fue analizar el perfil antigénico y alérgico de 6 variedades de polen de *Olea europaea* y compararlo con el de un extracto de referencia interna (PRI).

Material y métodos: Se estudiaron las siguientes variedades: Acebuche, Carrasqueño, Hojiblanco, Manzanillo, Marteño o Nevado y Picual. Todas las especies fueron recogidas durante la primavera de 1998. El extracto de referencia está compuesto por una mezcla de variedades. El estudio analítico consistió en la determinación de los rendimientos, SDS-PAGE, IEF, inmunotransferencias, densitometría de scanner, potencia biológica,

inhibiciones de IgE, pruebas cutáneas y determinaciones del contenido de *Ole e 1*.

Resultados: Se observaron variaciones importantes en la composición de las distintas variedades, tanto por geles de SDS-PAGE como por inmunotransferencia usando el suero de pacientes alérgicos a *Olea europaea*. Los niveles de *Ole e 1* detectados fueron los siguientes: PRI: 63,2 µg./mg. de peso seco; Acebuche: 27,3; Carrasqueño: 53,1; Hojiblanco 20,2; Manzanillo: 52,1; Marteño o Nevado: 43,4; Picual 45,6. Los experimentos de las inhibiciones de IgE mostraron líneas paralelas pero con distintos grados de inhibición.

Conclusiones: Las distintas variedades de olivo estudiadas presentan características antigénicas y alérgicas distintas, siendo estas variaciones más cuantitativas que cualitativas. Otros factores, como la fecha de recolección, la composición de la tierra de los distintos cultivos y la climatología también podrían estar implicados.

159

Frecuencias de sensibilización a alérgenos del polen de olivo en pacientes de diferentes regiones españolas

A. Ledesma, M. García-Cao, E. Batanero, E. González, S. Huecas, M. L. Tejera, I. García-Cao, R. I. Monsalve, M. Villalba, R. Rodríguez

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

Introducción: *Ole e 1* y *Ole e 3* son dos relevantes alérgenos del polen de olivo que han sido aislados y caracterizados. El objetivo de este trabajo es determinar la prevalencia de estos alérgenos entre pacientes procedentes de tres regiones españolas mediante ensayos *in vitro*, y analizar las diferencias encontradas.

Material y métodos: Se analizó la presencia de IgE específica para los alérgenos *Ole e 1* natural (*nOle e 1*) aislado del polen y *Ole e 3* recombinante (*rOle e 3*) producido en *E. coli*, mediante ELISA, así como por inmunotinción de las proteínas transferidas a membranas de nitrocelulosa después de SDS-PAGE. Se utilizaron más de 80 sueros de pacientes sensibles al polen de olivo procedentes de cada una de las regiones consideradas (Jaén, Madrid y Valencia).

Resultados: Las frecuencias de sensibilización obtenidas mediante ELISA fueron las siguientes:

Ciudad	<i>rOle e 3</i> positivos (%)	<i>nOle e 1</i> positivos (%)
Jaén	24	62
Madrid	20	82
Valencia	10	44

Se ha observado una disminución en la respuesta de los sueros obtenida en los ensayos de inmunotinción con respecto a la obtenida en ELISA, lo que sugiere la existencia de epitopos conformacionales en estos alérgenos.

Conclusiones: *Ole e 1* constituye un importante agente sensibilizante en poblaciones expuestas tanto a altos como a bajos niveles de polen en el ambiente. Por otro lado, *Ole e 3* parece jugar un papel importante en la polinosis a olivo principalmente en el área de Madrid, y dada su gran reactividad cruzada con gramíneas puede significar un factor de sensibilización preferente por estos pólenes.

160

Efectos de distintos tipos de extracción, solventes y tiempos sobre la composición alérgica de los extractos de *Olea europaea*

L. Boluda, M. Casanovas,
J. Sastre*, M. Blanca**,
E. Fernández-Caldas

Departamento de Investigación y Desarrollo CBF Leti. S.A.
Madrid. *Fundación Jiménez Díaz. Madrid. **Hospital «Carlos Haya». Málaga

Introducción: El objetivo de este trabajo fue estudiar la cinética de liberación de los alérgenos del polen de *Olea europaea* mediante la extracción por cromatografía en columna (ECC) y convencional (EC).

Material y métodos: Se utilizaron distintos solventes (agua de segunda ósmosis, PBS y solución salina) y tiempos de extracción (0-16 horas). La determinación de la potencia alérgica y el contenido de *Ole e 1*, así

como la caracterización por SDS-PAGE e *immunoblotting* se realizaron en las fracciones obtenidas.

Resultados: El rendimiento de la ECC con agua, PBS y solución salina fue de 108, 42,5 y 25,8 mg. proteína/g. de polen, respectivamente, y con la EC fue de 41, 70 y 45, respectivamente. La potencia alérgica de las fracciones resultó similar con ambos métodos. La liberación de *Ole e 1* en la EC aumentó con el tiempo de extracción, mientras que en la ECC dependía del solvente. En la ECC con agua, el *Ole e 1* eluyó en la primera fracción; con PBS y solución salina, se detectó más tarde. La cantidad de *Ole e 1* liberada en la ECC con agua, PBS y solución salina fue de 1,14, 3,18 y 4,21 µg. *Ole e 1* mg. de polen, respectivamente; similar a la obtenida con la EC: 0,93, 2,63 y 4,10, respectivamente. El análisis de SDS-PAGE e *immunoblotting* confirmó estos resultados.

Conclusiones: El rendimiento de la ECC es similar al de la EC. La solución salina extrae más *Ole e 1* que el PBS y éste, a su vez, más que el agua. El empleo de esta metodología sirve para estudiar la solubilidad de los alérgenos y controlar la composición de los extractos de *Olea europaea* destinados al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas.

161

Estudio del patrón de sensibilización a *Ole e 1*, *rOle e 3* y *Ole e 6* en una población de pacientes con rinoconjuntivitis y asma bronquial por polen de olivo

J. Quiralte, J. F. Florido,
R. Rodríguez*, J. M. Arias de
Saavedra**, A. Ledesma*,
M. L. Tejera*, B. Sáenz de San Pedro,
A. Gómez

Unidad de Alergia y **Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Ciudad de Jaén. *Departamento de Bioquímica. Universidad Complutense. Madrid.

Antecedentes: La polinosis por *Olea europaea* es la causa más frecuente de alergia de tipo respiratorio en

Jaén, una zona de elevada exposición ambiental (> 4.000 g./m³) a este tipo de polen.

Objetivo:

Establecer el patrón de sensibilización a *Ole e 1*, *rOle e 3* y *Ole e 6* en una población de pacientes con polinosis por *Olea europaea*, el valor diagnóstico de la prueba cutánea con estos alérgenos y su asociación con otras polinosis.

Pacientes y métodos:

Se incluyeron 60 pacientes consecutivos con rinoconjuntivitis y/o asma por polen de olivo. En ellos, se realizaron prick-test a *nOle e 1* (60 µg./ml.), *rOle e 3* (14 µg./ml.), *nOle e 6* (22 µg./ml.), *Lolium perenne*, *Poa pratensis*, *Cynodon dactylon* y *Chenopodium album*. Se definió la concentración de *rOle e 3* y *Ole e 6* mediante la estandarización biológica según el método de Brigh-ton.

Resultados:

1. Frecuencias de sensibilización a alérgenos del polen de olivo:

<i>Ole e 1</i>	<i>rOle e 3</i>	<i>Ole e 6</i>
83,3%	23,3%	72,6%

2. Valor diagnóstico de las pruebas cutáneas a alérgenos:

	Sensib.	Especif.
O. e 1	83,3	100
O. e 1/e 3	85,0	100
O. e 1/e 6	93,3	100
O. e 1/e 3/e 6	95,0	100

Sensib. sensibilidad; Especif. especificidad (en porcentajes)

3. Frecuencias de sensibilización a otros pólenes:

Grupo	<i>Gramineae</i>	<i>C. album</i>
<i>rO. e 3</i>	92% (p < 10 ⁻²)	88%
<i>O. e 6</i>	60%	90%

Conclusiones:

Ole e 6 es, junto con *Ole e 1*, un alérgeno mayoritario en nuestra población de pacientes con polinosis por *Olea europaea*. Se ha comprobado el valor diagnóstico de los 3 alérgenos en prueba cutánea. La asociación entre *rOle e 3* y polen de gramíneas puede implicar la existencia de reactividad cruzada.

162

Caracterización de un alergoide despigmentado de *Phleum pratense*

M. T. Gallego, M. L. González Romano, E. Fernández-Caldas, F. Guerra*, L. Berrens

Departamento de Investigación y Desarrollo CBF Leti, S.A. Madrid. *Hospital Reina Sofía. Córdoba

Introducción: La inmunoterapia con extractos alérgénicos acuosos puede conducir a reacciones adversas. Los procesos inmunes que intervienen en la reacción alérgica permiten la intervención terapéutica en varios puntos. Alérgenos modificados químicamente, con una reducida capacidad de unión a IgE, pero con la misma actividad inmunogénica y que mantengan su reactividad con otros componentes del sistema inmune (células T) ofrecen posibilidades más seguras y eficaces para la terapia.

Material y métodos: Un extracto despigmentado de *Phleum pratense* se polimeriza con glutaraldehído y se fracciona por ultrafiltración, para obtener un derivado mayor de 100 kD. Ambos productos son caracterizados mediante espectrofotometría uv-vis, espectrofluorimetría, Lowry-Biuret, HPLC, REINA Competición, inhibición del ELISA (IgG), linfoproliferación y activación del Sistema Complemento.

Resultados: El análisis del contenido de proteínas por el método de Lowry-Biuret no revela variaciones significativas entre el extracto nativo y el producto final despigmentado polimerizado. En HPLC, el producto nativo presenta 2 picos mayoritarios entre 10 y 22 kD, mientras que en el polímero despigmentado el pico mayoritario aparece por encima de 900 kD. Además, la polimerización con glutaraldehído produce una considerable disminución de grupos amino libres de las cadenas laterales debido al proceso de entrecruzamiento. El índice de polimerización es del 97%. La polimerización de alérgenos despigmentados baja considerablemente la potencia en términos de unión a IgE con respecto a la que presentan los preparados acuosos obtenidos a partir del material nativo no despigmentado (disminución media del 98%). Sin embargo, el polímero mantiene su capacidad de unir IgG e incluso

incrementa su capacidad para estimular las células T específicas y para activar Sistema Complemento.

Discusión: Los productos polimerizados despigmentados de *Phleum pratense* representan una nueva generación de alergoides con menor alergenicidad y sin pérdida significativa de inmunogenicidad, que pueden ser aplicados ventajosamente para inmunoterapia específica.

163

Aislamiento y caracterización del alérgeno principal del *Plantago lanceolata*, Pla 1 1

F. Polo, B. Calabozo,
J. Carreira, D. Barber

Alergia e Inmunología Abelló, S.A. Madrid

Estudios recientes en distintas áreas del Sur y Centro de España, han puesto de manifiesto el incremento de las patologías alérgicas provocadas por el polen de *Plantago lanceolata*. La importancia clínica del llantén en nuestro país y la escasa documentación acerca de su composición alérgica, nos han motivado a identificar y caracterizar los principales componentes alérgicos de este polen.

El análisis del extracto de *Plantago lanceolata* mediante SDS-PAGE y posterior inmunodetección demostró la presencia de IgE específica a un polipéptido de Pm de 22 kDa en el 93% de los sueros de pacientes alérgicos. Este alérgeno (Pla 1 1) fue purificado mediante HPLC utilizando una columna de fase reversa en dos etapas consecutivas bajo diferentes condiciones de elución.

La relevancia clínica de la proteína purificada se comprobó por inmunodetección y RAST, observándose que más del 90% de los sueros con IgE específica frente al extracto completo de *Plantago lanceolata* presentaban IgE frente a esta proteína. Además, la contribución de Pla 1 1 a la actividad total del extracto fue demostrada mediante un ELISA de inhibición, en el que el alérgeno purificado logró inhibir la fijación de IgE al extracto en un 86%. Estos resultados sugieren que Pla 1 1 es el alérgeno principal del polen de *Plantago lanceolata*.

Por lo que respecta a la estructura, Pla 1 1 consta de tres isoformas, cuyo extremo N-terminal ha sido secuenciado, no encontrándose homología con ninguna proteína conocida.

164

Eliminación de carbohidratos en los extractos de polen de Cupresáceas. Efecto sobre la determinación de IgE específica

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

Laboratorios Inmunotek y Centro de Asma y Alergia General Pardiñas. Madrid

Introducción: En España la prevalencia de las pruebas cutáneas frente a *Cupressus arizonica* y *Cupressus sempervirens*, varía entre un 0 y un 23% en áreas climáticamente idénticas y con unos niveles de pólenes similares. Uno de los principales factores que justifican esta discrepancia, es la diferente calidad de los extractos empleados. La baja actividad de muchos de ellos puede estar justificada por una mala estandarización, dadas las dificultades de conseguir lotes homogéneos. Ello depende a su vez de la baja sensibilidad de las pruebas *in vitro* para la determinación de IgE específica frente a este polen.

Objetivos y metodología: El polen de cupresáceas se caracteriza por un alto contenido en carbohidratos (80%), lo que supone más de 10 veces del encontrado en otros pólenes. Hemos valorado la posible interferencia de estos carbohidratos en la determinación de IgE específica, estudiando su reactividad (ELISA) frente a diferentes fracciones de un extracto deslipidizado de *Cupressus arizonica*. El fraccionamiento fue por precipitación no secuencial con sulfato amónico al 60, 70 y 80%. El contenido en carbohidratos y proteínas se valoró mediante el método de fenol-sulfúrico y Bradford, respectivamente. Los sueros empleados correspondían a 45 enfermos con pruebas cutáneas positivas frente a un extracto de *Cupressus arizonica* estandarizado biológicamente (Lab. Inmunotek).

Resultados: La relación proteína/carbohidrato del extracto sin fraccionar (1), era de 5,1, 4,9 y 1,5 para las fracciones 60, 70 y 80%. Para la determinación de IgE específica se utilizaron las fracciones 70 y 80 así como el extracto sin fraccionar. Del total de 45 sueros, 26 fueron positivos para el extracto no fraccionado (58%), con una actividad media de 0,3 densidades ópticas (OD). Los resultados con la fracción 80% fue-

ron similares. Por el contrario, frente a la fracción 70%, 35 de los sueros fueron positivos (78%), con una actividad media de 1,2 OD.

Conclusión: La eliminación de carbohidratos de los extractos de cupresáceas por precipitación con sulfato amónico al 70% aumenta muy significativamente la sensibilidad de los ensayos *in vitro* para la determinación de IgE específica.

165

Rinoconjuntivitis y asma bronquial estacionales por sensibilización a polen de pino. Caracterización parcial de un alérgeno de bajo p.m.

M. García Álvarez, A. Parra Arrondo, M. Lombardero Vega*, C. Rivas Lois, M. Ferreiro Arias

Unidad de Alergia. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. La Coruña. *Laboratorios Alk-Abelló. Madrid

Introducción: A pesar de ser un polen muy abundante en ciertos meses del año, los casos de alergia a polen de pino son escasos, posiblemente debido a su baja alergenidad y a su gran tamaño.

Material y métodos: Presentamos el caso de un varón de 35 años de edad, agricultor, que desde hace dos años presenta síntomas de rinoconjuntivitis y asma bronquial estacionales, fundamentalmente en los meses de marzo y abril.

Se realizaron pruebas alérgicas (prick-test) con aeroalérgenos perennes (ácaros, hongos, epitelios) y pólenes (*Lolium*, *Dactylis*, *Cynodon*, *Phragmites*, *Rumex*, *Plantago*, *Chenopodium*, *Parietaria judaica*, *Cupressus sempervivens* y *arizónica*, *Betula*, *Alnus*, *Salix*, *Populus*, *Ulmus*, *Platanus*, *Quercus Rubor*, *Ligustrum*, *Olea*, *Eucaliptus*, *Pinus radiata* y *Castanea*) (Controles: Histamina 10 mg./ml. y SF).

Se contó el polen de pino en el área (captador Burkard). Paralelamente el paciente realizó un control de sintomatología mediante una cartilla durante los meses de afectación.

Se determinó IgE total y específica a pino mediante sistema CAP y se realizó inmunodetección a pólenes de distintas especies de pino (*Pinus sylvestris*, *radi-*

ta y *nigra*), mediante SDS-PAGE Inmunoblotting (concentración acrilamida 15%) en condiciones no reductoras.

Resultados: Las pruebas alérgicas fueron positivas a polen de *Pinus radiata* con una pápula de 10 x 10 mm. (histamina 6 x 6 mm.). Las cuentas de polen fueron máximas en marzo, donde se cuantificaron 43 g./m³, coincidiendo con las mayores puntuaciones de síntomas del paciente.

La IgE total era de 69,9 kU/l, con IgE específica a polen de pino positiva (clase 3; 3,68 kU/l).

En la inmunodetección con suero del paciente se detectó IgE que reconoce claramente, en las 3 especies de *Pinus*, una proteína de p.m. de 10 kDa.

Conclusión: Presentamos un caso de asma y rinitis por monosensibilización a polen de pino. El alérgeno responsable es una proteína de bajo p.m. al alérgeno principal del polen de pino.

166

Propiedades antioxidantes de los activadores del Sistema Complemento presentes en los extractos de pólenes

L. Berrens, E. Fernández-Caldas, M. T. Gallego, M. L. González Romano

Departamento de Investigación y Desarrollo CBF Leti, S.A.

Introducción: La capacidad de ciertos extractos alérgicos (polvo de casa, ácaros y epitelios animales) para activar complemento humano, por la vía clásica y no mediada por anticuerpos, es bien conocida. Análisis químicos demuestran que esta actividad anticomplementaria es debida a productos de degradación, tipo melanoidinas, presentes en dichos extractos. Hemos demostrado recientemente que los extractos polínicos acuosos tradicionales (gramíneas, hierbas y árboles) también consumen complemento, acción que es debida, en estos casos, a polímeros de flavonoides tipo «taninos» y/o a restos polifenólicos unidos a proteínas. Las melanoidinas activadoras del sistema complemento de los extractos alérgicos del polvo doméstico no comparten ninguna característica estructural con los taninos de los extractos polínicos.

Material y métodos: En el presente trabajo demost-

mos que los diversos activadores de complemento (en todos los extractos mencionados) tienen la propiedad funcional común de ser fuertemente antioxidantes (poder reductor).

Resultados: Usando una serie ($n = 16$) de diferentes preparaciones alergénicas con tamaños moleculares $>$ de 10 kDa de polen de gramíneas, hierbas y árboles, hemos observado una fuerte correlación positiva entre su poder reductor (en sistema oxigenado) y la potencia de consumo de complemento humano ($r = 0,80$; $p < 0,0002$).

Conclusiones: la comparación de los resultados obtenidos frente a un antioxidante de referencia (no activador de complemento y menor de 1 kDa) y frente al Lípido A de la endotoxina (no reductor y activador de complemento) demuestra que la capacidad de los extractos polínicos para activar dicho sistema se debe a componentes que presentan múltiples lugares captadores de oxígeno asociados con complejos macromoleculares «polifenol-péptido» cargados negativamente. El mecanismo molecular de la interacción entre estos lugares reductores y el factor Clq del sistema complemento humano está actualmente bajo investigación.

167

Purificación de profilina de *Artemisia vulgaris* y valoración de su importancia clínica

A. De la Calle, P. Guardia, J. González, A. Martínez, J. Martínez, J. Monteseirín, A. Chaparro, J. Delgado, J. Conde

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Introducción: Los estudios de purificación y caracterización de alérgenos contribuyen al conocimiento de los procesos alérgicos. En los últimos años, la profilina, una pequeña proteína altamente conservada y presente en prácticamente todas las células eucariotas, se ha investigado como alérgeno. En este trabajo purificamos profilina de *Artemisia vulgaris* y valoramos la importancia clínica en un grupo de pacientes monosensibles al polen de *Artemisia*.

Material y métodos: Se purificó profilina a partir de un extracto de *Artemisia vulgaris* mediante cromatografía de afinidad y de intercambio iónico.

En 21 pacientes sensibilizados a polen de *Artemisia* se realizaron test cutáneos, IgE específica y test de provocación nasal con la profilina de *Artemisia*.

Con los sueros con IgE específica detectable, se realizó SDS-PAGE inmunoblotting a profilina.

Resultados: Los test cutáneos fueron positivos en 6 de los pacientes (28,5%). La IgE específica fue positiva en 7 pacientes (33%). Los test de provocación nasal, que se pudieron llevar a cabo sólo en 10 pacientes, fueron positivos en 3 de ellos.

El SDS-PAGE inmunoblotting realizado con los 7 sueros con IgE específica a profilina positiva mostró una banda fijadora en la zona de 14 kD, correspondiente a profilina.

Conclusiones: Encontramos pacientes con test cutáneos e IgE específica a profilina. lo que demuestra que la profilina induce una respuesta IgE y se comporta como alérgeno.

El test de provocación nasal, no realizado con profilina antes, en nuestro conocimiento, se muestra como una técnica de fácil realización y exenta de reacciones adversas.

168

Clonación de dos isoformas de profilina de *Parietaria judaica*

J. L. Eseverri, J. Botey, A. M. Marín, M. Pena, J. A. Asturias, J. Martínez

Servicio de Alergología e Inmunología Clínica Pediátrica. Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona. Departamento de I+D. Bial-Aristegui. Bilbao

El polen de plantas del género *Parietaria* es una importante fuente de alérgenos en el área Mediterránea, con una incidencia del 82-40%. En *Parietaria judaica*, especie predominante en nuestro país, se han caracterizado dos alérgenos mayores: Par j 1 (14,5 kDa) y Par j 2 (11,3 kDa). En este trabajo se estudia la incidencia de la profilina de *Parietaria judaica* en pacientes alérgicos al polen de esta planta. Debido a la similitud de tamaño de las profilinas (13-14 kDa) con los alérgenos mayores de *Parietaria*, fue necesaria la obtención de profilinas recombinantes.

El gen de la profilina fue aislado mediante amplificación en cadena de la polimerasa (PCR) de ADN complementario obtenido de ARN de polen de *Parie-*

taria. Se obtuvieron dos secuencias que compartían una gran homología (> 96%), pero que diferían en su tamaño. La isoforma 1 (PjPRO1) tenía 132 aminoácidos y 13,9 kDa, y la isoforma 2 (PjPRO2) tenía 131 residuos y 13,8 kDa. Ambas proteínas fueron producidas en *Escherichia coli*, utilizando el sistema de expresión T7. Su purificación se realizó mediante cromatografía de afinidad en PLP-Sepharosa, obteniéndose un rendimiento final de 2,5 mg./l. de cultivo bacteriano. Ambas isoformas recombinantes reaccionaban con un antisero experimental anti-profilina de girasol. Se comparó la reactividad de 7 sueros de pacientes alérgicos a *Parietaria* y positivos a profilina en PRICK mediante HY-TEC EIA y SDS-PAGE Immunoblotting. Todos los sueros tenían un valor de EIA mayor de clase 2 con la profilina natural, mientras los valores con las profilinas recombinantes eran sensiblemente inferiores. Por el contrario, cuando las profilinas estaban desnaturalizadas en SDS-PAGE, sólo 2 de los sueros reaccionaban con la profilina natural y 1 con la recombinante. Esta discrepancia puede ser debida a que la mayoría de los epitopos reactivos de la profilina sean de tipo conformacional y por lo tanto se pierdan en condiciones desnaturalizantes. Tanto las profilinas recombinantes como las obtenidas a partir de la fuente natural fueron evaluadas comparativamente en prueba cutánea.

169

Profilinas recombinantes: capacidad y frecuencia de fijación de IgE

J. A. Asturias, A. Martínez, R. Palacios, M. C. Arilla, N. Gómez-Bayón, J. Martínez

Departamento de I+D. Bial-Arístegui. Bilbao

La profilina es un panalergeno implicado en la sensibilización de pacientes alérgicos a pólenes y alimentos vegetales diversos. Su relevancia como alergeno para pacientes polínicos se ha cifrado en torno al 20% en estudios previos utilizando sueros de pacientes alérgicos centroeuropeos.

El objetivo del presente estudio fue el de conocer la frecuencia de reactividad de fijación de IgE de diferentes profilinas de pólenes en muestras de sueros representativos de pacientes alérgicos españoles.

Sobre un total de 12 isoformas de profilinas recombinantes clonadas a partir de diversas fuentes alergénicas, 4 fueron ensayadas con un número significativo de sueros. Previamente a la capacidad fijadora de IgE de la profilinas recombinantes fue evaluada frente a sus correspondientes formas naturales mediante ensayos de ELISA-Inhibición y SDS-PAGE Immunoblotting-Inhibición, utilizando antisueros experimentales y sueros humanos. Se observó una gran correlación entre ambas en el caso de sueros humanos, pero menor cuando se trataba de sueros experimentales. La estimación de frecuencia de reactividad fijadora de IgE se realizó mediante técnicas de SDS-PAGE Immunoblotting.

Las frecuencias estimadas para las diferentes profilinas de polen fueron:

Polen	Nomenclatura de profilina	Frecuencia (%)	Sueros utilizados
<i>Cynodon dactylon</i>	Cyn d 12	20	30
<i>Olea europaea</i>	Ole e 2	25	120
<i>Helianthus annuus</i>	Hel a 2	31	121
<i>Mercurialis annua</i>	Mer a 1	59	37

Los resultados *in vitro* mostraron, por consiguiente, que la relevancia de la profilina en la sensibilización alérgica es diferente según el sistema polínico estudiado, pudiendo mostrar un rango de alergeno menor (20-31%) o incluso mayor como en el caso del polen de *M. annua*.

170

Cuantificación de profilinas mediante un ELISA basado en anticuerpos monoclonales

M. C. Arilla, J. A. Asturias, N. Gómez-Bayón, M. Aguirre, A. Martínez, R. Palacios, J. Martínez

Departamento de I+D. Bial-Arístegui. Bilbao

La profilina es un conocido panalergeno con una incidencia del 20% en pacientes alérgicos a polen, aunque alcanza más de un 50% en pacientes con alergia a *Mercurialis annua*, apio y azafrán. Las profilinas suelen encontrarse en baja concentración en los extractos alérgicos utilizados en diagnóstico. Los anticuerpos monoclonales (mAbs) constituyen una herramienta útil para la estandarización de los extractos alérgicos.

Los mAbs 5F2 y 3H8, absorbidos a placas de poliestireno, fueron utilizados como anticuerpos (Ab) de captura, y como Ab detectores, un antisuero anti-profilina marcado con biotina. Los Ab fueron purificados mediante columna cromatográfica HiTrap-Protein G (Pharmacia Biotech). La curva patrón se realizó con diluciones seriadas de la profilina de girasol (0,5-250 ng./ml.). Los mAbs 5F2 y 3H8 reconocían respectivamente un determinante antigénico del extremo amino- y carboxi-terminal de la profilina de *Helianthus annuus*. El límite de detección del ensayo era de 0,5 ng./ml., pero el rango práctico de trabajo se situó entre 4 y 250 ng./ml., atendiendo a los coeficientes de variación obtenidos inter e intra ensayos. Resultados similares se obtuvieron con profilinas de *Cynodon dactylon*, *Olea europaea* y *M. annua*. Utilizando el ensayo descrito se determinó el contenido de profilinas de diversos extractos de pólenes, obteniéndose valores que oscilaban entre el 0,2% de *Ricinus communis* y el 0,04% de *O. europaea*. No se observó ninguna reactividad en extractos procedentes de ácaros, hongos y mariscos.

En conclusión, se ha desarrollado un enzoinmunoensayo para cuantificar profilina que resulta sensible, específico y reproducible, y que puede ser útil para la cuantificación y estandarización del contenido en profilinas de extractos alergénicos de otros pólenes, permitiendo la optimización de la calidad de los mismos en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades alérgicas.

171

Hipersensibilidad a *Ficus benjamina*

P. Gaig, E. Enrique, B. Bartolomé*,
R. Palacios*, P. García-Ortega

Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII. *Bial-Aristegui.
Bilbao

El *Ficus benjamina* (Fb) es una planta de la familia *Moraceae* que no florece, habiéndose establecido en la última década su papel como fuente alergénica en interiores y su reactividad cruzada con frutas (kiwi e higo), papaina, bromelina y látex.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 347 pacientes consecutivos remitidos a una Unidad de alergia con el fin de determinar la prevalencia de exposición y sensibilización al Fb. Se prepararon dos extractos obtenidos de

hojas y tallos de Fb para la realización de pruebas cutáneas, IgE específica (ELISA, Bial-Aristegui) y SDS-PAGE *immunoblotting*. Se determinó también IgE específica mediante Pharmacia CAP System. En los pacientes sensibles a Fb se practicaron pruebas cutáneas a higo, kiwi, papaina, bromelina, látex y polen de morera.

Resultados: Un 29,1% (101 pacientes) referían exposición a Fb o a otras variedades de *Ficus*. Las pruebas cutáneas con los extractos de Fb fueron positivas en 22 pacientes (6,34%). De ellos, 13 estaban expuestos y sólo 4 presentaban síntomas relacionados con el Fb (conjuntivitis, rinoconjuntivitis y urticaria de contacto). La IgE específica fue positiva en 4/10 pacientes (Bial-Aristegui) y sólo en 2/19 (Pharmacia). El SDS-PAGE *Immunoblotting* nos permite destacar en ambos extractos la presencia de proteínas fijadoras de IgE de distinto peso molecular: en condiciones reductoras, bandas de $\approx 30-35$ kDa y $\approx 26-27$ kDa y en condiciones no reductoras bandas de $\approx 8-14$ kDa, ≈ 32 kDa y ≈ 42 kDa. En 8 pacientes se obtuvieron pruebas cutáneas positivas a higo, 7 a kiwi, 2 a látex, 1 a papaina y 1 a polen de morera.

Conclusiones: La alta prevalencia de exposición y de sensibilización al Fb y la presencia de sintomatología alérgica en algunos pacientes, hacen que deba considerarse al Fb como un potencial alérgeno de interior. La asociación entre látex de Fb, higo y kiwi sugiere la existencia de componentes alergénicos comunes.

172

Purificación y caracterización de dos alérgenos homólogos de manzana y melocotón. Homología con LTPs

M. Lombardero, R. Sánchez-Monge,
F. J. García-Sellés, D. Barber, G. Salcedo

Alergia e Inmunología Abelló, S.A. Madrid. ETS Ingenieros Agrónomos. Departamento de Biotecnología. Madrid. Hospital Virgen de La Arrixaca. Murcia

La alergia a ciertas frutas/vegetales se asocia con frecuencia con polinosis a abedul, sobre todo en áreas donde es abundante este tipo de árbol. Esta reactividad cruzada se debe principalmente a la presencia de alérgenos homólogos en los pólenes de árboles del orden de las *Fagales* y en diversas frutas/vegetales (familia de alérgenos del Bet v 1). Sin embargo, tam-

bién se han descrito hipersensibilidades a frutas con IgE específica negativa a polen de abedul. En estos casos, resultados preliminares han implicado una proteína de p.m. ~ 13 kDa, presente en extractos de melocotón y otras frutas del género *Prunus*, como el alérgeno relevante. El objetivo de este estudio fue la purificación y caracterización de este alérgeno.

Mediante inmunodetección de IgE, después de SDS-PAGE, con sueros individuales de 10 pacientes alérgicos a manzana/melocotón, se demostró que una banda proteica de ~ 13 kDa se reconocía con intensidad variable, en extractos completos de piel de manzana y melocotón, por al menos 9 de los pacientes. Las correspondientes proteínas de manzana y melocotón se purificaron mediante RP-HPLC. Los pesos moleculares, determinados mediante espectrometría de masas (MALDI-MS), fueron de 9.058 Da para la proteína de manzana y 9.138 Da para la de melocotón. Ambas proteínas poseen una secuencia de aminoácidos N-terminal muy similar (sólo 3 diferencias en 22 residuos) y muestran una importante homología con varias proteínas transferidoras de lípidos (LPTs) previamente descritas en diferentes especies vegetales. Por otro lado, mediante «immunoblotting» de inhibición se demostró la existencia de una reactividad cruzada muy importante entre la proteína de manzana y la de melocotón.

Como conclusión y teniendo en cuenta que las LTPs están ampliamente distribuidas en el Reino Vegetal, es probable que estas proteínas sean panalérgenos relevantes en ciertas alergias a frutas/vegetales.

173

Estandarización biológica de la harina de trigo e inhibidores de alfa amilasa. Estudios *in vivo*

A. Valero, A. Malet Casajuana, E. Fernández-Caldas*, F. Marañón*, A. Ruiz*, M. Casanovas*, M.^a E. Sanchís Merino**, A. Armentia**

*Allergo Centre. Barcelona. *Departamento de Investigación y Desarrollo. Laboratorios CBF Leti, S.A. **Hospital Río Hortega. Valladolid*

Introducción: La inhalación de harina de trigo es una causa frecuente de alergia ocupacional. Los inhibidores de la alfa amilasa son unos alérgenos importantes en

la composición de la harina de trigo. El objetivo de este estudio fue estandarizar biológicamente en unidades HEP tanto la harina de trigo (C.B.F.LETI) como los inhibidores de la alfa amilasa (SIGMA), usando el sistema nórdico.

Material y métodos: Se estudiaron 20 pacientes (16 varones y 4 hembras) con síntomas clínicos de rinoconjuntivitis y/o asma. Todos eran panaderos y/o pasteleros. Se aplicaron concentraciones crecientes de ambos alérgenos y las pápulas resultantes se compararon con el tamaño producido por 10 mg. de histamina. Los experimentos se realizaron en duplicado, en ambos brazos y en sitios alternos.

Resultados: La mediana de la pápula de la histamina fue 40,8 mm² y la de los tamaños de las pápulas de la harina de trigo e inhibidores se muestran a continuación:

mg.	10	1	0,01	0,001
Harina de trigo (mm.)	61	34,3	20,5	7,7
mg.	2	1	0,5	0,25
Inhib. alfa amilasa (mm.)	43,9	27,7	23,6	10,9

En el caso de harina de trigo se necesitan 3,5 mg./ml. para obtener 10 HEPs y en el de los inhibidores de la alfa amilasa, 1,52 mg./ml.

Conclusión: Este estudio confirma la importante contribución de los inhibidores de la alfa amilasa a la alérgenicidad total, *in vivo*, de la harina de trigo.

174

Estandarización biológica del extracto alérgico de *Dermatophagoides microceras*: Metodología empleada

F. Marañón, A. Valero, A. Armentia**, E. Fernández-Caldas, M. Casanovas, M.^a E. Sanchís Merino**, A. Malet Casajuana*

*Departamento de Investigación y Desarrollo. Laboratorios CBF Leti, S.A. *Allergo Centre. Barcelona. **Hospital Río Hortega. Valladolid*

Introducción: Los extractos alérgicos utilizados para diagnóstico y tratamiento tienen la peculiaridad de pre-

sentar una variabilidad inter o intralote. La potencia biológica de los extractos varía según la recolección, factores climáticos y proceso de fabricación. Para evaluar la potencia de los extractos alergénicos se han empleado diferentes métodos.

Objetivo:

Exponer la metodología empleada en la estandarización biológica de un extracto alergénico de *dermatophagoides microceras*.

Material y métodos:

Se seleccionaron 30 pacientes de ambos sexos con historia clínica positiva de alergia respiratoria a ácaros, con un prick-test positivo (diámetro medio de > 3 mm.) con un extracto del *Dermatophagoides microceras* y/o presencia de IgE específica frente a dicho alérgeno.

Se excluyen los pacientes que hubieran recibido inmunoterapia en los dos últimos años, utilizando fármacos que puedan interferir en la respuesta cutánea, embarazo, dermatografismo, dermatitis atópica, urticaria y en los que esté contraindicado el uso de adrenalina.

Se realizaron a todos ellos pruebas cutáneas mediante prick-test y por duplicado a diferentes concentraciones de un extracto acuoso glicerinado de *Dermatophagoides microceras*, realizándose un control negativo con solución diluyente y positivo con diclorhidrato de histamina a 10 mg./ml.

Se realizó la lectura a los 15 minutos, rodeando la pápula con rotulador para su posterior impresión en una cinta adhesiva transparente que se transfirió a una hoja de registro.

Resultados:

Una vez valorado el tamaño de las pápulas mediante un método automatizado y realizado el posterior estudio estadístico, se considera que un extracto liofilizado de 0,87 mg. del extracto utilizado, se corresponde con un extracto alergénico de 10 HEP/ml.

Se considera que un extracto alergénico tiene una actividad de 10 HEP/ml. cuando dicho extracto provoca una reacción cutánea en el paciente sensible de igual tamaño a la producida por una solución de histamina 10 mg./ml.

Conclusiones:

La estandarización biológica de un extracto alergénico es una parte fundamental en la documentación básica del producto. Para establecer el valor biológico (HEP) de los extractos es necesaria la realización de pruebas cutáneas en una población de individuos con hipersensibilidad al alérgeno estudiado.

175

Estudio de la solubilidad del Der p 1 y Der p 2 por extracción en columna

E. Fernández-Caldas,
L. Boluda,
F. Marañón

Departamento de Investigación y Desarrollo
CBF Leti, S.A. Madrid

Introducción: La extracción por cromatografía en columna ha sido usada para estudiar la cinética de liberación de distintos alérgenos. Hemos aplicado esta técnica al estudio de la liberación de los alérgenos Der p 1 y Der p 2 de cultivos de *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Material y métodos: Tres gramos de un cultivo de *Dermatophagoides pteronyssinus* fueron introducidos en una columna y extraídos con PBS a un flujo constante. Se realizaron gráficas de la liberación de proteínas totales, Der p 1 y Der p 2 frente al tiempo de elución. Se identificaron tres cinéticas de elución que correspondían a los siguientes intervalos: 0 a 10; 10 a 24 y 24 a 75 minutos. Con los tubos recogidos en estos intervalos se organizaron tres fracciones que fueron dializadas por 3,5 kDa, liofilizadas y caracterizadas inmunquímicamente.

Resultados: El contenido en Der p 1 en estas 3 fracciones fue 38,4; 9,68 y 5,22 µg./mg. de liofilizado, respectivamente. El contenido en Der p 2 siguió la misma tendencia: 1,16; 0,34 y 0,12 µg./mg. de liofilizado. La cantidad de proteína que produjo el 50% de inhibición de IgE específica fue 14, 50 y 96 ng., respectivamente. Geles de SDS-PAGE e inmunotransferencia revelaron la elución de distintas proteínas/alérgenos en las distintas fracciones.

Conclusiones: Tanto el Der p 1 como el Der p 2 son alérgenos de rápida liberación y alta solubilidad. Este método de extracción permite estudiar la solubilidad de los alérgenos de ácaros y, en consecuencia, controlar la composición de las vacunas terapéuticas para el tratamiento de las alergias a los ácaros.

176

***Stemphyllium botriosum*:
Caracterización
de sus antígenos
y estudio de reacciones
cruzadas con especies
relacionadas**

J. M. Torres Rodríguez,
J. Miró-Balagué,
P. Boada, A. Espín,
L. Orts*

Unidad de Alergia Teknon. Barcelona. *Probelte Pharma. Murcia

Dentro de las alergias respiratorias por hipersensibilidad a los hongos atmosféricos, es imprescindible disponer de extractos antigénicos adecuadamente estandarizados para valorar los métodos diagnósticos y la especificidad de las reacciones.

Con la excepción de unas pocas especies de los géneros *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium* y *Aspergillus*, el resto de los antígenos fúngicos son poco conocidos. Entre ellos se encuentra *Stemphyllium botriosum*, hongo dematiáceo relacionado taxonómicamente con *Alternaria* y que origina reacciones positivas en cierto número de sujetos con alergias respiratorias.

Con el fin de caracterizar bioquímicamente e inmunológicamente los antígenos de *Stemphyllium botriosum*, se han preparado extractos metabólicos, citosólicos e hidrosolubles de esta especie, así como de *Pleospora herbarum* y *Alternaria alternata*. Estos extractos han sido valorados en su contenido proteico, y en hidratos de carbono, efectuando una electroforesis vertical en gel de Poliacrilamida SDS-PAGE. También se han preparado antisueros policlonales contra algunos de estos antígenos, por inmunización a conejos.

El mayor contenido proteico se ha obtenido en extractos citosólicos previo tratamiento del micelio con tampón bicarbonato.

En el caso de los antígenos metabólicos, los de *S. botriosum* muestran mayor diversidad proteica en la electroforesis vertical.

La especificidad de los diferentes tipos de antígenos y las relaciones entre *S. botriosum*, su teleomorfo *Pleospora herbarum*, y *Alternaria alternata*, son valoradas por absorciones cruzadas e inmunoblotting.

177

**Quironómidos y otras
causas de alergia
a comida de peces**

M. T. Aldunate,
S. Echechipía,
B. Gómez,
B. E. García,
J. M. Olaguibel,
A. Rodríguez,
I. Moneo,
A. I. Tabar

Servicio de Alergología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona

Los quironómidos son causa frecuente de alergia respiratoria en áreas acuáticas de África, Asia y norte de América, siendo infrecuente en Europa donde se relaciona con la exposición a alimentos para peces.

Presentamos cuatro pacientes que fueron estudiados en nuestro Servicio por presentar rinitis (n = 4), asma bronquial (n = 4) y urticaria generalizada (n = 1), tras la manipulación de comida de peces.

Métodos: Se les realizó Prick con una batería de neuroalergenos habituales, grupo de ácaros, pescados, cereales, carnes, distintas comidas de peces, mosquito común (*Aedes communis*) y extracto de *Chironomus thummi* (10% p/v), determinación de IgE total e IgE específica a *Chironomus thummi* y alergenitos positivos en Prick (CAP. System) y SDS-PAGE inmunoblotting.

Resultados: Dos de los pacientes presentaron pruebas positivas a neuroalergenos habituales.

El Prick con *Chironomus thummi* y la IgE específica fueron positivas en tres de los pacientes, en los cuales se detectó por SDS-PAGE polipéptidos alergénicos con un peso aproximado entre 15 y 16 k.D. y en dos de ellos de 45 k.D. En el cuarto paciente no se detectó IgE a *Chironomus thummi* (Prick, IgE sérica específica e inmunoblotting negativos). Tampoco detectamos IgE específica en cinco sujetos utilizados como controles. Sólo en este cuarto paciente se detectó IgE para mariscos (Prick e IgE sérica específica).

Conclusión: Presentamos cuatro pacientes con rinitis, asma bronquial, con o sin urticaria al manipular comida de peces. El agente etiológico en tres de los pacientes fue la larva de quironómidos y en uno de ellos los mariscos presentes en algunos preparados para peces.

178

Patrones de sensibilización IgE a quironómidos en expuestos y no expuestos

P. A. Galindo Bonilla*,
M. Lombardero Vega**,
P. Mur Jimeno***, F. Feo Brito*,
E. Gómez Torrijos*, J. Borja Segade*,
R. Melero Valencia****,
R. García Rodríguez*,
D. Barber Hernández**

*Sección de Alergia. Complejo Hospitalario de Ciudad Real.
Alk-Abelló. Madrid. *Sección de Alergia. Hospital de Santa Bárbara de Puertollano. Ciudad Real. ****Servicio de Análisis Clínicos. Complejo Hospitalario de Ciudad Real

Introducción: Los quironómidos (QUI) pueden producir hipersensibilidad en expuestos (aquaristas) y en no expuestos.

Objetivo: Comparar los resultados de prick (TC), IgE específica (IgE) e Inmunoblotting frente a chi y otros artrópodos en un grupo de pacientes expuestos (Grupo I de 4 sujetos) y otro de no expuestos (Grupo II de 7 sujetos) sensibilizados a chi (TC, IgE y provocación positivas).

Material y métodos: En todos los pacientes se realizaron TC con chi, *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dpt), A. siro, gamba, cucaracha y mosquito común. También se midió la IgE (CAP) frente a chi, Dpt, gamba y mosquito común. Se realizó inmunoblotting en un sujeto del grupo I y en 5 del grupo II frente a extractos de chi, Dpt, gamba y mosquito común.

Resultados: El tamaño de la pápula del TC y los niveles de IgE frente a chi fueron significativamente mayores en el grupo I. Los pacientes del grupo II tenían TC e IgE elevada frente a varios de los alérgenos testados, fenómeno no observado en el grupo I. En el inmunoblotting, el sujeto del grupo I mostraba IgE frente a Chi t 1 (alérgeno mayor de chi), mientras que los del grupo tenían IgE frente a diversas proteínas comunes a los alérgenos testados.

Conclusión: Los sujetos expuestos a quironómidos se sensibilizan a Chi t 1, mientras que los no expuestos pueden mostrar sensibilidad por proteínas compartidas con otros artrópodos.

179

Evaluación de la actividad biológica del extracto de *Anisakis simplex*

P. Tornero*, M. De Barrio Fernández*, M. García**, J. Díez**, F. Gozalo Requés***, J. L. Estrada***, M. Lombardero****, S. Martín****

*Hospital Gregorio Marañón. **Hospital Santiago Apóstol.
Hospital de León. *Alk-Abelló

Para valorar la actividad biológica del extracto de *Anisakis simplex* (AS) se llevó a cabo un estudio multicéntrico con la participación de 3 grupos clínicos.

Las larvas de AS (estadio 3) se recogieron manualmente de pescados infestados y se maceraron para extraer los alérgenos. Después de centrifugar a 12.000 rpm. durante 20 min. a 4 °C, el sobrenadante se dializó y se esterilizó filtrándolo por membrana de 0,2 µm. y posteriormente se glicerizó. Se prepararon diluciones seriadas factor 1/5 utilizando como diluyente un tampón que contenía 50% de glicerina, 0,9% de ClNa y 0,45% de fenol (se llegó hasta 1:625).

El extracto de AS se ensayó por duplicado, mediante pruebas cutáneas, en 60 pacientes que habían tenido algún síntoma después de la ingestión de pescado (15% urticaria, 31% angioedema y 54% anafilaxis). Todos tenían IgE frente a AS (el valor medio fue 29,6 kU/L). La edad media fue 47,8 ± 13,4 años, 36,7% eran hombres y 63,3% mujeres.

El diagnóstico de alergia se confirmó, por exclusión de pescado de la dieta, en un 73,3% de los pacientes. Además del extracto de AS, también se ensayó un extracto de pescado blanco, el cual dio resultados negativos en todos los pacientes. Como controles positivo y negativo se usaron histamina a 10 mg./ml. y solución salina, respectivamente.

Para cada paciente se determinó la línea de regresión, representando el logaritmo de las áreas de pápulas obtenidas frente a la correspondiente dilución, interpolando el área de pápula de la histamina y obteniendo así la dilución equivalente a 10 mg./ml. de histamina (10 HEP). Los pacientes cuya línea de regresión fue poco significativa se descartaron para los cálculos.

La dilución 1:2,5 del extracto de AS correspondió a 10 HEP (aprox. 1 mg. de proteína/ml.).

180

Estudios *in vivo* e *in vitro* sobre termoestabilidad del antígeno de *Anisakis simplex*

M. S. San Martín, M. T. Gracia Bara, V. Matheu Delgado, J. M. Zubeldia Ortuño, M. Rubio Sotés, M. L. Baeza Ochoa

Sección de Alergia. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción: Es difícil encontrar un tratamiento culinario del pescado que prevenga las reacciones alérgicas al parásito *Anisakis simplex* (As). Realizamos pruebas cutáneas y determinación de IgE específica frente a As con extractos tratados a diferentes temperaturas, para comprobar la termoestabilidad de sus antígenos.

Material y métodos: a) *Pacientes:* 6 pacientes con anafilaxia por As. b) *Extractos:* Antígeno comercial (IPI), y antígeno elaborado con larvas de As (protocolo Deso-with). Ambos extractos se trataron a 40 °C durante 10'; a 60 °C, 10'; a 100 °C, 5'; a 100 °C, 10'; y a 100 °C, 30'. c) *Test in vivo:* Prick-test, a los 6 pacientes con ambos extractos, sin calentar y procesados. d) *Test in vitro:* ELISA IgE, empleando extracto propio, sin calentar y procesado. SDS-PAGE e inmunoblotting, con antígeno propio, crudo y procesado, con suero de los 6 enfermos.

Resultados: Test cutáneos: positivos en los 6 pacientes, con ambos extractos, y a todas las temperaturas, sin encontrar diferencias en el área de las pápulas. Controles, negativos. ELISA: disminución de la absorbancia del 7,4%; 13,6%; 76,1% y 88,5%, a las temperaturas de 40 °C (10'), 60 °C (10'), 100 °C (5') y 100 °C (30'), respectivamente. Inmunoblott: con extracto a 60 °C, disminución de todas las bandas antigénicas en todos los enfermos, persistiendo sólo a 100 °C (5') dos bandas (de 26 y de 16 kD de pm.) en 2 pacientes, desapareciendo éstas a los 10'.

Conclusión: Existe una discordancia entre las pruebas cutáneas, y la IgE sérica (ELISA e Inmunoblott) en el estudio de termoestabilidad antigénica de As. Sólo a través de la provocación V. O., se podría comprobar la relevancia clínica que el calentamiento tiene sobre la antigenicidad de este parásito.

181

Tropomiosina: características panalergénicas e inmunopatología en la sensibilización a artrópodos y helmintos

A. Del Cuavillo Bernal, E. Sanz Romero, F. Moreno Benítez, R. Palacios Peláez, P. Lobatón Sánchez de Medina

Clínica Dr. Lobatón. Cádiz

Introducción: En los últimos años se han ido describiendo numerosas sustancias capaces de producir síntomas alérgicos mediados por IgE, hasta ahora desconocidas como agentes etiológicos. Esto hace pensar que pacientes diagnosticados de procesos intrínsecos de hipersensibilidad tipo I de hecho podrían estar sensibilizados a alérgenos no conocidos y por lo tanto no incluidos en las baterías usadas en las técnicas de diagnóstico habituales.

En nuestro estudio nos hemos planteado investigar la implicación de proteínas de naturaleza tropomiosínica en pacientes con sensibilización a artrópodos no acáridos de ámbito doméstico, así como el carácter panalergénico de dichas proteínas en relación con otros grupos poco relacionados filogenéticamente, que puedan producir cuadros de hipersensibilidad inmediata, tanto por vía inhalatoria (ácaros), como alimentaria (crustáceos y moluscos), o infecciosa (helmintos).

Material y métodos: Se estudiaron sueros de 101 pacientes seleccionados en base a su historia clínica y test cutáneos a extractos inhalantes de insectos (mosca, polilla y araña). Los sueros con determinación de IgE específica positiva (mediante RAST) fueron utilizados como herramienta de trabajo.

Se caracterizaron extractos de las diferentes especies incluidas en el estudio mediante técnicas de electroforesis (SDS-PAGE) e isoelectroenfoque en agarosa. Los estudios inmunológicos se realizaron mediante SDS-PAGE inmunoblotting con los sueros RAST positivos de los pacientes estudiados.

Resultados: Los extractos de mosca, polilla y araña, estudiados mediante SDS-PAGE inmunoblotting con los sueros RAST positivos, mostraron bandas compatibles con proteínas tropomiosínicas.

Los extractos de los demás artrópodos estudiados (crustáceos, arácnidos e insectos), así como los de moluscos y helmintos, identificaron a las proteínas de naturaleza tropomiosínica en los estudios de reactividad cruzada como las principales proteínas implicadas.

Conclusiones: Los alérgenos de naturaleza tropomiosínica se muestran como alérgenos mayores en las tres especies de artrópodos no acáridos estudiados.

Existe una reactividad cruzada demostrada entre proteínas alérgicas de naturaleza tropomiosínica de crustáceos, arácnidos e insectos, así como entre estos artrópodos y moluscos causantes de reacciones alérgicas alimentarias mediadas por IgE.

La amplia distribución de las proteínas de naturaleza tropomiosínica y su implicación en los procesos de reactividad cruzada permiten definir a la tropomiosina como panalérgeno.

182

Caracterización de tropomiosinas recombinantes de ácaros y cucaracha americana

J. A. Asturias, M. C. Arilla, N. Gómez-Bayón, A. Martínez, R. Palacios, J. Martínez

Departamento de I+D. Bial-Arístegui. Bilbao

Las tropomiosinas son una familia de proteínas que desempeñan un importante papel en la regulación de la contracción muscular. La tropomiosina ha sido detectada como un importante alérgeno en extractos de crustáceos, ácaros, insectos y moluscos, constituyendo en algunos de estos casos, como el de los crustáceos, el componente alérgico mayoritario del extracto. El objetivo de este trabajo es la producción de tropomiosinas recombinantes de especies de importancia alérgica con el fin de estudiar su posible uso en el diagnóstico e inmunoterapia.

Las secuencias codificantes de tropomiosina se obtuvieron mediante RT-PCR utilizando oligonucleótidos degenerados. Se clonaron 2 secuencias correspondientes a la tropomiosina de un ácaro (*Dermatophagoides pteronyssinus*) y de la cucaracha americana (*Periplaneta americana*). La tropomiosina de *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 10) estaba compuesta de 284 aminoácidos

con un tamaño de 32,9 kDa y un pI de 4,78, similar a la de *Periplaneta americana* (Per a 7) con 32,7 kDa y un pI de 4,69. Ambas proteínas tenían entre sí una homología del 80% que bajaba al 69% cuando se comparaban con tropomiosinas de nematodos y moluscos. Se obtuvieron alérgenos recombinantes en *E. coli* utilizando el sistema de expresión del fago T7, y se purificaron mediante precipitación selectiva con sulfato amónico y cambios de pH. Las proteínas recombinantes se comportaban como las naturales en geles de SDS-PAGE-Urea. Mediante Western-blot se calculó que la incidencia de Der p 10 entre pacientes monosensibilizados a ácaros era de sólo el 5,6% y por el contrario, en pacientes sensibilizados a insectos domésticos, la incidencia de Per a 7 ascendía al 41%. Ensayos de inhibición en Western-blot y ELISA demostraron que existe una gran reactividad cruzada entre tropomiosinas de invertebrados, pudiendo considerarse a la tropomiosina como un panalérgeno animal.

183

Anafilaxia: Estudio de 126 casos

J. J. Liñana Santafé, M. P. Muñoz Pamplona, M. D. Lanuza Rubio, A. Muñoz Cano, J. Cuéllar Cariñanos, R. Alamar, A. Basomba

Servicio de Alergia. Hospital La Fe. Valencia

Hemos revisado los casos de anafilaxia diagnosticados en nuestro Servicio de Alergia durante los dos últimos años, encontrando 126, que corresponde aproximadamente al 0,5% del total de pacientes atendidos durante ese tiempo.

El rango de edad osciló entre 13 y 72 años (media 32,73); 71 pacientes eran mujeres (56%) y 55 varones (44%). El 34% eran atópicos (n=43). Tras realizar el estudio alergológico, la etiología más frecuente fueron los alimentos (39,6%, n=50), seguida de fármacos (21,4% n=27), veneno de himenópteros (20,6%, n=26), ejercicio dependiente de alimentos (10,3% n=13), idiopática (7,1%, n=9) y látex (0,79%, n=1).

El diagnóstico se realizó exclusivamente por la historia clínica en 19,4%, pruebas cutáneas en 78,6% e IgE específica en 36,7%. Las manifestaciones clínicas referidas fueron: cutáneas 86,4%, respiratorias 52,8%, digestivas 28,3%, cardiovasculares 27,6% y neurológi-

cas 18,6%. Todos los pacientes se recuperaron completamente tras los episodios de anafilaxia.

Tras el estudio alergológico, en los casos en que se identificó el agente etiológico, se recomendó la evitación del mismo, y en el 100% de los casos inducidos por veneno de himenópteros se indicó inmunoterapia específica.

Conclusiones: En nuestra área, la causa más frecuente de anafilaxia son los alimentos, seguidos por los fármacos. Se pudo demostrar un mecanismo alérgico en más del 80% de los casos de anafilaxia, lo que demuestra la utilidad del estudio alergológico y sus implicaciones terapéuticas.

184

Anafilaxia: revisión de nuestra casuística

M. A. Mínguez Mena, S. De Paz Arranz,
J. J. Laguna Martínez, B. Fernández Parra,
M. Santaolaya Montoya, A. García Cubero

Clínica Puerta de Hierro. Madrid

Introducción: La anafilaxia es una reacción severa y sistémica que se produce tras la exposición a ciertas sustancias que conlleva una liberación de mediadores celulares que puede ser potencialmente mortal. El objetivo de este estudio es analizar los casos de anafilaxia recogidos en nuestro servicio desde 1990 a marzo de 1998.

Material y Métodos: Se han revisado 108 casos de anafilaxia recogidos desde enero de 1990 hasta marzo de 1998, evaluándose los siguientes parámetros: edad, sexo, causa de la anafilaxia, síntomas y estudio diagnóstico realizado.

Resultados: De los 108 casos estudiados, 55 eran mujeres (50,92%) y 53 varones (49,07%). La causa más frecuente fue la medicamentosa (41 casos, 37,96%), seguida de la picadura de himenópteros (27 casos, 25%) y de los alimentos (18 casos, 16,66%), idiopáticas (13 casos, 12,03%), postpandriales postejercicio dependiente de alimento (6 casos, 5,55%) y otros (látex, anisakis y rotura de quiste hidatídico (1 caso c.u., 0,92% c.u.). Los síntomas predominantes fueron los cutáneos y el método diagnóstico de mayor rentabilidad fue la historia clínica.

Conclusiones: En nuestro estudio la causa más fre-

cuenta de anafilaxia es la medicamentosa, lo cual concuerda con lo observado por otros autores españoles aunque no así con lo encontrado en la bibliografía internacional donde los alimentos son la causa más frecuente de anafilaxia.

185

Anafilaxia, un cuadro a considerar en el estado estuporoso: Estudio de un caso

L. Vila*, G. Sánchez*, M. Añó*, E. Noé**,
J. Iriarte**

**Departamento de Alergología e Inmunología Clínica.*

***Departamento de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona*

Introducción: La anafilaxia es una reacción alérgica multisistémica caracterizada generalmente por una combinación de síntomas: urticaria, angioedema, manifestaciones digestivas, respiratorias y cardiovasculares. En ocasiones puede debutar con pérdida de conocimiento.

Presentamos un caso clínico inusual en el cual el estupor resulta su manifestación principal y a cuyo diagnóstico se llegó tras cuantificar triptasa sérica.

Mujer de 69 años, atendida por presentar estado estuporoso de inicio brusco durante una comida, 30' antes de su ingreso. A la exploración no presentaba apertura ocular espontánea ni respuesta a órdenes sencillas. Pupilas mióticas, reactivas. Retirada de extremidades y mueca facial al dolor. No signos meníngeos. Resto de exploración neurológica y general normal. Analítica general normal. Durante la exploración presentó vómito alimenticio con recuperación inmediata de nivel de conciencia. Relató entonces sensación de picor en palmas, coincidiendo con ingesta de marisco. Había presentado prurito generalizado tras ingerir gambas hacía 10 años, excluyéndolas de su dieta hasta hacía dos meses, en que se presentó reacción adversa, y hasta esta ocasión.

Sospechamos reacción anafiláctica frente a gambas y determinamos triptasa sérica (uniCAP, Pharmacia, Uppsala), que resultó elevada a la hora (37 µg/l), 2 (27 µg/l) y 3 horas (23 µg/l). Determinamos IgE sérica específica (CAP-FEIA, Pharmacia) = 2, 94 KU/L, confirmando sensibilización.

Conclusiones: El cuadro resulta interesante por la edad de la paciente —la alergia alimentaria es infrecuente en edades avanzadas— y la inusual presentación de la reacción, que en personas mayores orientaría inicialmente hacia otros diagnósticos como infarto de miocardio.

El estado estuporoso sería consecuencia de hipoxia cerebral transitoria y global resultado de las alteraciones cardiovasculares durante la reacción anafiláctica.

La anafilaxia debe incluirse en el diagnóstico diferencial del estado estuporoso, dada su gravedad y pudiendo diagnosticarse mediante determinación de triptasa sérica.

186

Anafilaxia inducida por ejercicio dependiente específicamente de la ingesta de *Anisakis simplex*

J. Laguna Martínez, A. Mínguez Mena,
M. Santaolalla Montoya, S. De Paz Arranz,
B. Fernández Parra, A. Iglesias Cadarso

Servicio de Alergia. Hospital Puerta de Hierro. Madrid

El aumento de las prácticas deportivas ha hecho que cada día sean más frecuentes los cuadros de anafilaxia relacionados con el ejercicio, bien solos o en combinación con alimentos o fármacos.

Presentamos el caso de un varón de 17 años de edad, con rinoconjuntivitis y asma por sensibilización a dermatofagoides, alternaria y polen de gramíneas.

Acudió a nuestra consulta por haber presentado en los últimos años múltiples episodios de anafilaxia grave, siempre durante la realización de ejercicio físico y aproximadamente tres horas de haber comido distintos alimentos (langostinos en una ocasión, atún en otra, y arroz con pescado).

Estudio alérgico: Prick-test e IgE específica (Pharmacia-CAP system®) usando extractos comerciales y frescos con: trigo, avena, cebada, maíz, arroz, apio, zanahoria, perejil, mostaza, pescados blancos y azules, y mariscos incluyendo langostino y *Anisakis simplex*.

Resultados:

Antígeno	Cereales	Umbelíferas	Mostaza	Arroz	Pescados	Mariscos	Anisakis
Prick	—	—	—	—	—	—	++++
CAP	0	0	0	0	0	0	2

Tras un año de evitación de pescado, marisco y crustáceos previo al ejercicio, el paciente no ha vuelto a tener ningún episodio de anafilaxia aunque los ha tolerado sin ejercicio en múltiples ocasiones.

Conclusiones: Presentamos el primer caso descrito de anafilaxia postprandial y ejercicio específicamente dependiente de una sensibilización a *Anisakis simplex*.

La prueba cutánea y la IgE específica positivas con *Anisakis simplex* confirman la sensibilización al mismo.

La tolerancia del ejercicio evitando fuentes potenciales de anisakis excluye al ejercicio como único responsable con cuadro clínico.

Pensamos que este caso excepcional puede contribuir, al igual que ocurrió con la urticaria crónica, al abordaje etiológico de algunos casos de anafilaxia inducida por ejercicio de causa desconocida hasta el momento.

187

Anafilaxia tras contacto con pescado por hipersensibilidad a *Anisakis simplex*

E. Antón Casas, I. Jiménez Gómez,
D. Quiñones Estévez, S. Alonso Juaristi,
I. Moneo*, J. Jerez Domínguez

*Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. *Instituto de Salud Carlos III. Madrid*

Objetivo: Presentar dos casos de anafilaxia sistémica tras manipulación de pescado en los cuales se demuestra sensibilización a *Anisakis simplex* y se estudian las fracciones alérgicas implicadas.

Material y Métodos: Caso 1: Mujer de 36 años que en dos ocasiones mientras manipulaba merluza presentó urticaria/angioedema, disnea, vómitos, mareo y malestar general, requiriendo tratamiento urgente.

Caso 2: Mujer de 65 años que refiere varios episodios de urticaria/angioedema tras ingesta de pescado. En dos ocasiones mientras limpiaba lirios o merluza presentó urticaria, vómitos, malestar general y mareo, siendo tratada inmediatamente.

En ambos casos se realizó prick con extracto de *anisakis* (IPI), mezcla de pescados y merluza fresca. Se practicó hemograma y determinación de IgE total y específica frente a *anisakis*, ascaris y equinococcus

(Pharmacia). Asimismo se realizó inmonoblotting IgE frente *anisakis*.

Resultados: El prick con *anisakis* resultó positivo: caso 1.º (5mm); caso 2.º (6mm).

La IgE total resultó: 3.390 y 57 U/L, respectivamente. La determinación de IgE específica frente a *anisakis* > 100 y de 14,2 KU/L, respectivamente.

En el caso 1 también se determinó IgE frente a *ascaris* (clase 3) y *equinococcus* (clase 1), encontrándose eosinofilia en sangre (689 eosinófilos).

Tanto el prick con pescados como la determinación de IgE específica sérica resultó negativa.

En el blotting del caso 1, el suero reconoce antígenos en la zona de 15-20 kD y por encima de 40 kD.

Los resultados del inmunoblotting del caso 2 están pendientes.

Conclusiones: Presentamos los primeros casos de anafilaxia por contacto con *anisakis*. La clínica compatible y la demostración de IgE así lo confirman.

A pesar de tratarse de episodios anafilácticos ocasionados posiblemente por absorción percutánea del alérgeno, no tuvimos reacciones sistémicas tras realizar prick.

Se discute el papel de las fracciones alérgicas encontradas.

188

Estudio de provocación oral doble ciego frente a placebo con larvas de *Anisakis simplex* liofilizadas

J. Sastre, M. Lluch, E. Fernández-Caldas*, F. Marañón*, S. Quirce, C. Lahoz**, R. López Román***, H. Gijón***

Servicio de Alergia. **Servicio de Inmunología Fundación Jiménez Díaz. Madrid. *CBF Leti, S.A. Tres Cantos. Madrid. ***Cátedra de Parasitología Marina. Universidad de La Laguna. Tenerife

Desde su publicación por Kasuya en 1990, se han descrito numerosos casos de reacciones de hipersensibilidad producidas por este parásito del pescado. En este trabajo describimos los resultados preliminares de un estudio con provocaciones doble ciego frente a placebo con larvas liofilizadas de este parásito. El protocolo ha sido autorizado por el comité ético y la DGFPS (#97/318).

Se han estudiado un total de 5 pacientes con historia de reacciones anafilácticas tras la ingestión de pescado en vinagre y otro paciente con urticaria crónica sin relación con la ingesta de pescado. Todos los pacientes tenían pruebas cutáneas (CBL Leti) y CAP positivo a *Anisakis s.* Se realizaron pruebas cutáneas con una batería de neuroalérgenos y pescados, así como una prueba de provocación conjuntival con un extracto de *Anisakis s.* (1 mg/ml). Se prepararon cápsulas de gelatina conteniendo lactosa o 1, 5 ó 25 larvas liofilizadas de *Anisakis s.* Cada día y con intervalos de 2 horas los pacientes recibían en doble ciego cápsulas con placebo o larvas. Cinco pacientes tuvieron prueba conjuntival positiva y ninguno pruebas cutáneas positivas a pescados. Ninguno de los 6 pacientes tuvieron reacción alguna tras la provocación oral. Dos pacientes recibieron hasta 100 larvas. Estos resultados sugieren que la ingestión de larvas liofilizadas no inducen síntomas clínicos en pacientes sensibilizados, incluso con historia y datos analíticos altamente sugestivos de hipersensibilidad. A pesar de los resultados obtenidos en este estudio no podemos concluir que la ingestión de pescado parasitado por *Anisakis s.* sea seguro, ni que la ingestión de éste no produzca manifestaciones clínicas en pacientes sensibilizados. Sin embargo, sugiere que las larvas liofilizadas puede no ser suficiente para desencadenar síntomas alérgicos.

189

Reacciones alérgicas por procesionaria del pino (*Thaumetopoea pityocampa*)

J. M. Vega, I. Moneo, A. Armentia, R. De la Fuente, J. Vega, C. Martínez Alonso, A. Callejo, S. Rebollo, A. Fernández

Hospital Río Hortega. Valladolid

Introducción: El contacto con la oruga procesionaria del pino puede ocasionar dermatitis y lesiones oculares por un mecanismo tóxico-irritativo. Sin embargo, reacciones de hipersensibilidad inmediata frente a esta oruga han sido recientemente demostradas en dos estudios. Nuestro objetivo fue buscar la importancia de un mecanismo IgE-mediado en reacciones ocasionadas por dicha oruga.

Material y métodos: 55 pacientes con reacciones previas sospechosas de ser ocasionadas por esta oruga han sido estudiados mediante historia clínica, prueba cutá-