Allergologia et immunopathologia Proceedings

Publicación Oficial de la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica

DLB. 8776-2013

ISSN: 2014-9859

SEICAAP

Sociedad Española de Inmunologia Clínica, Alergología y Asma Pediátrica

Allergologia et immunopathologia Proceedings
Fundada en 2013

Edita:
Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica (SEICAP).

Maquetación, programación y duplicación:
Innovatext Servicios Gráficos Digitales
info@innovatext.com
Tel.: 96 148 72 00

DLB. 8776-2013
ISSN: 2014-9859

Índice

47 **Mesa Redonda I**
Hongos y enfermedad respiratoria: una relación difícil y compleja
Moderador: Dr. Jesús María Garde Garde

47 Biología de los hongos. De la naturaleza de los alérgenos fúngicos al diagnóstico molecular de la alergia causada por hongos
Dr. Jorge Martínez Quesada

52 Enfermedades respiratorias por hongos
Dr. Òscar Asensio de la Cruz

64 Tratamiento de las enfermedades respiratorias relacionadas con los hongos
Dra. Ana ITabar Purroy

69 **Mesa Redonda II**
Trastornos de los eosinófilos y enfermedades alérgicas
Moderadora: Prof. M.ª Anunciación Martín Mateos

71 Función inmunológica del eosinófilo en estado de salud y enfermedad
Dres. F. Lorente, J. Pellegrini y Sonia de Arriba

89 Trastornos Gastrointestinales Eosinofílicos
Dra. Rosa Jiménez-Feijoo

102 Patología respiratoria y cutánea inducida por eosinófilos
Dr. Antonio Martínez-Gimeno

115 **Simposium Novartis**
Redefiniendo el concepto de eficacia en asma pediátrica
Moderador: Dr. Antonio Nieto García

116 La eficacia más allá de los ensayos clínicos
Dr. Antoine Deschildre

118 Diseñando el futuro en el tratamiento del Asma Grave: ¿Podemos frenar la progresión de la enfermedad?
Dr. Antonio Nieto

119 **Simposium LETI**
La realidad del paciente pediátrico alérgico a ácaros en España: Polisensibilización y optimización del tratamiento
Moderadora: Dra. Ana M.ª Plaza Martín

119 Detección, tratamiento óptimo y seguimiento en la práctica clínica. Nuevos extractos despigmentados y polimerizados, adaptados a la realidad del paciente pediátrico
Dra. Ana M.ª Plaza

CONVOCATORIA de AYUDAS para PROYECTOS DE INTERVENCIÓN SOCIAL

Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica

La Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica (SEICAP) anualmente abre periodo de solicitud de ayudas para proyectos de intervención social.

Con estas ayudas se pretende proporcionar recursos para de forma aislada o en cooperación con otras instituciones u organizaciones, desarrollar proyectos de interés social o humanitario.

Se entenderán de interés social o humanitario aquellos programas o actividades encaminados a la consecución de una mejora en las condiciones de vida de los niños, especialmente aquellos afectos de enfermedades alérgicas o inmunológicas.

Los interesados deberán enviar una solicitud por escrito a la Secretaría de la SEICAP, acompañada de una memoria del proyecto de intervención en la que se haga constar de forma detallada objetivos, desarrollo y coste económico del mismo.

Será condición indispensable que al menos uno de los firmantes del proyecto sea Socio de la SEICAP.

Los plazos de solicitud y las condiciones de las ayudas se pueden consultar en la página WEB de SEICAP.

En caso de concederse la ayuda, los organizadores recibirán la mitad del importe asignado en el momento de concederse y posteriormente una vez finalizado el proyecto y tras la presentación de la memoria de gastos, se abonará el resto de la aportación.

Los beneficiarios de esta ayuda deberán destacar el logotipo de la SEICAP en el material que se utilice para la difusión del proyecto, así como indicar la condición de adjudicatarios de la presente ayuda de la SEICAP.

Marisa Ridao Redondo
Secretaria de la SEICAP

123 Perfiles actuales de sensibilización a ácaros en España
Dr. Jerónimo Carnés

126 Evidencia científica en ácaros con extractos despigmentados y polimerizados
Dr. Oliver Pfaar

133 **Simposium MEDA**
El niño que crece con alergia: de la dermatitis atópica a la rinoconjuntivitis
Moderador: Dr. Jesús María Garde Garde

133 Novedades en Dermatitis atópica: Estudio PETITE
Dr. Antonio Nieto

135 Rinoconjuntivitis alérgica en niños y adolescentes: papel de dymista
Dres. Santiago Nevot Falcó, Laia Ferré Ybarz y Catalina Gómez Galán

149 **Sesión Comunicaciones Orales I**
Moderadoras: Dra. Ana M.ª Plaza y Dra. Belén García Avilés

149	47	Valoración de la tolerabilidad de una pauta convencional rápida de 3 dosis con extracto alergénico vía subcutánea en población pediátrica
	73	Impacto del tratamiento de la rinitis alérgica con inmunoterapia con alérgenos en la formación académica en niños y en la productividad laboral de sus cuidadores. Estudio Energy
150	74	En pacientes pediátricos alérgicos a ácaros, ¿con qué vía de administración se obtienen mejores resultados con el mismo extracto? Resultados del estudio Energy
151	95	Seguridad de una pauta rush de inmunoterapia con extractos despigmentados modificados con glutaraldehído contra ácaros en niños
153	113	Inmunoterapia en niños con asma grave tratados con Omalizumab

155 **Sesión Comunicaciones Orales II**
Moderadores: Dr. Luis Moral Gil y Dra. Nuria Marco Lozano

155	8	Programa educativo en el tiempo libre para niños y niñas alérgicos y asmáticos. 25 años de colonias de verano
	82	Esofagitis eosinofílica respondedora a inhibidor de bomba de protones en pacientes pediátricos
156	85	Revisión de casos de esofagitis eosinofílica diagnosticados y seguidos en nuestro centro entre los años 2006 y 2013
157	111	Análisis comparativo de las diferentes características en la rinitis alérgica entre niños y adultos
158	93	Anafilaxia: la gran desconocida para los profesores. Presentación de un vídeo

SEICAAP
Sociedad Española de Inmunologia Clínica, Alergología y Asma Pediátrica

CONVOCATORIA DE BECAS DE INVESTIGACIÓN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA ALERGIA Y ASMA PEDIÁTRICA

La Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergia y Asma Pediátrica (SEICAP), convoca anualmente becas de investigación.

A. Requisitos

1. El solicitante debe ser socio de SEICAP en activo, en cualquiera de sus categorías.
2. El proyecto de investigación ha de tratar sobre inmunología, alergología o asma pediátrica.
3. El proyecto ha de ser original y realizado en su mayor parte por el becario.
4. El solicitante de la beca ha de tener un tutor, que debe ser una persona experta en el tema y responsable de dirigir el trabajo.
5. La participación en la convocatoria supone la aceptación de las normas de esta convocatoria.

B. Cuantía de las becas

1. La dotación económica es de 10.000 euros por cada proyecto.

C. Las bases de la convocatoria:

- **Plazos de Solicitud**
- **Documentación necesaria**
- **Valoración de los proyectos**
- **Seguimiento del proyecto premiado**
- **Pagos**

La convocatoria de las becas se anuncia en la WEB de la SEICAP (www.seicap.es).

Marisa Ridao
Secretaria de SEICAP

159 Sesión Comunicaciones Orales III

Moderadores: Dra. M.ª Lluisa Ridao Redondo y Dr. Santiago Nevot Falcó

159	31	Patrón de sensibilización a alternaria alternata en una población pediátrica del área mediterránea
	67	Sensibilización a alérgenos inhabituales de carácter domiciliario y origen animal en población pediátrica con síntomas respiratorios
160	59	Aeroalérgenos y virus como desencadenantes de exacerbaciones asmáticas
161	26	Tres años de seguimiento de pacientes pediátricos oligosintomaticos, sensibilizados a ácaros
162	11	Respuesta a Omalizumab en población pediatrica y adolescentes. Manejo del tratamiento
163	41	Prueba de provocación oral como herramienta para el diagnóstico de alergias medicamentosas en pediatría
	25	Hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos diagnosticada por prueba de exposición controlada en pediatría
164	24	Tendencias en el estudio de alergia a betalactámicos en pediatría y su repercusión en los resultados

167 Sesión Comunicaciones Orales IV

Moderadores: Dra. M.ª Lluisa Ridao Redondo y Dr. Santiago Nevot Falcó

167	18	Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (FPIES) aguda grave a alimentos vegetales y crónica por proteínas de vaca a través de lactancia materna
169	33	Estudio descriptivo de alergia a frutos secos en población infantil
	50	Sensibilización a proteína transportadora de lípidos (LTP) en la edad pediátrica: revisión de nuestra causística
170	117	Perfil de sensibilización a proteínas liposolubles en pacientes con sospecha de alergia a frutos secos
171	64	Alergia a frutos secos y cacahuete en pacientes pediátricos polisensibilizados: de los síntomas clínicos al diagnóstico molecular
172	80	Papel de las células Treg en el debut de la alergia a proteínas de leche de vaca en lactantes
	81	Síndrome de enterocolitis inducido por proteínas de pescado
173	102	Rentabilidad de las pruebas de Prick e IgE específica para realizar prueba de exposición controlada a atún, merluza y lenguado

CONVOCATORIA de AYUDA para CAMPAMENTOS de NIÑOS ASMATICOS y ALÉRGICOS

Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica

La Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica tiene el propósito como en años anteriores de ayudar a los organizadores de campamentos para niños asmáticos y alérgicos.

La ayuda a los organizadores se materializará en una "Ayuda de Asistencia" para dichos niños.

Los organizadores de campamentos que deseen optar a esta ayuda, deberán enviar a la Secretaría Técnica de la SEICAP solicitud por escrito acompañada de una memoria en la que harán constar los objetivos, características, programa, coste económico por cada niño asistente y número de niños que se prevé asistan.

Será condición indispensable que al menos uno de los firmantes del proyecto sea Socio de la SEICAP.

La fecha de la solicitudes y condiciones de las ayudas se pueden consultar en la página WEB de SEICAP.

Los beneficiarios de la ayuda, recibirán la mitad del importe asignado en el momento de la misma y posteriormente tras la presentación de la memoria de gastos y de facilitar un listado de los asistentes, se le abonará el resto de la aportación.

Los organizadores deben estar dispuestos a facilitar a la SEICAP los datos necesarios referidos a las becas y sus beneficiarios, así como se comprometen a que la colaboración de la SEICAP sea pública y notoria. En los programas y carteles anunciadores de los campamentos debe figurar el soporte de la SEICAP.

MARISA RIDAO REDONDO
Secretaria de la SEICAP

175 Sesión Comunicaciones Orales V

Moderadores: Dra. Elena Alonso Lebrero y Dr. Manuel Fontán Domínguez

175	48	Anafilaxia recurrente por alimentos con hongos
	49	Situación actual de nuestros pacientes desensibilizados a las proteínas de la leche de vaca, 5 años después
176	61	Seguridad del tratamiento precoz con inmunoterapia oral en lactantes con APLV-IGE
177	62	Seguimiento de lactantes afectos de APLV-IGE con tratamiento precoz con inmunoterapia oral sin precisar prueba de provocación oral
178	65	Tratamiento con Omalizumab en la urticaria grave inducida por frio, en un niño de 2 años
	66	Omalizumab para el tratamiento de anafilaxia inducido por ejercicio (AIE). Serie de casos
179	68	Asociación de Omalizumab a la ITO con leche de vaca y clara de huevo ¿que ocurre al suspender el Omalizumab?
180	87	Introducción de huevo elborado, en pacientes menores de 2 años, como inmunoterapia oral específica desde el momento del diagnóstico
181	92	Inducción de tolerancia oral. Nuestra experiencia
	103	Omalizumab como tratamiento coadyuvante en inmunoterapia oral con alimentos en pacientes anafilácticos
182	116	Dermatitis atópica: estudio epidemiológico, ¿que esta pasando en nuestro medio?

185 Sesión Pósters I

Moderadores: Dra. Cristina Montahud Posada y Dra. Rosa Feijoo

185	17	Anafilaxia a jalea real en un niño de corta edad
	20	Uso compasivo de Omalizumab en alergia alimentaria
186	27	Análisis de primeras visitas remitidas por sospecha de reacción adversa a leche de vaca
187	30	Estudio descriptivo de alergias alimentarias en nuestra área sanitaria
	44	Calidad de vida en alérgicos a proteínas de la leche de vaca
188	63	Caracteristicas de las altas hospitalarias por shock anafilactico por alimentos. Análisis de 13 años
	96	Análisis de la prescripción de autoinyectores de adrenalina en niños con anafilaxia
189	35	Escombroidosis, diagnóstico diferencial con alergia a proteínas de pescado

CONVOCATORIA DE PLAZAS PARA LA FORMACION EUROPEA EN ALERGOLOGÍA PEDIÁTRICA

La Unión Europea de Especialidades Médicas (UEMS) junto con la Sección Pediátrica de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) promueve el reconocimiento de la subespecialidad de Alergia Pediátrica.

Para acceder a la titulación de European Pediatric Allergist se imparte en España un programa de formación de dos años en cinco centros:

- Hospital General Universitario. Valencia
- Hospital La Fe. Valencia
- Corporació Parc Taulí. Hospital de Sabadell
- Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona
- Hospital de Cruces de Baracaldo (Vizcaya)

Se convoca una plaza en cada centro, para cumplir dicho programa de formación.

El requisito fundamental es estar en posesión del Título oficial de Especialista en Pediatría de país de la Unión Europea, o de otro país cuyo título tenga la convalidación oficial en un país de la Unión Europea.

Las plazas se convocan en el mes de Mayo, mediante anuncio en la web www.seicap.es, y el curso de formación se inicia en el mes de Octubre

Los demás requisitos se pueden consultar haciendo clic en las bases de la convocatoria, o solicitándolas a la secretaría de SEICAP.

191 Sesión Pósters II

Moderadoras: Dra. M.ª Jesús Fuentes Bonmatí y Dr. Antonio Martínez Gimeno

191	16	Alergia a latex en un lactante
	29	Comparación de los resultados de la provocación nasal específica medida mediante rinometría acústica con otros métodos diagnósticos en pacientes polisensibilizados
193	42	Existe una prueba diagnóstica que permita valorar la relevancia clínica de la sensibilización a gato y perro en niños con rinitis alérgica?
194	91	Prueba de provocación nasal con alergeno, valorada mediante rinometría acústica, en niños monosensibilizados con rinitis alérgica. Criterios de positividad
195	32	Vitamina D en el asma
	39	Omalizumab, ¿tratamiento rentable en pacientes asmáticos?
196	53	Siguiendo la estela ISAAC: prevalencia de rinitis y asma en una región geográfica ¿de interior?
197	57	Descripción epidemiológica y alergénica de una población de niños sensibilizados a epitelio de perro. Resultados preliminares

199 Sesión Pósters III

Moderadores: Dr. Félix Lorente Toledano y Dra. Montserrat Álvaro Lozano

199	14	Reacción local inusual tras una dosis de inmunoterapia subcutánea
	22	No todo granuloma es tuberculosis
201	37	Inmunoterapia sublingual frente alternaria. Comparación de la eficacia en población pediàtrica y adulta
202	38	Síndrome de inmunodeficiencia común variable, a propósito de un caso
203	43	Evolución atípica de asma
	54	Identificación de la expresión de subclases inmunoglobulina en linfocitos B de memoria y células plasmáticas
204	71	Nuevas opciones terapéuticas para patologías autoinmunes: el uso de gammaglobulina subcutanea en el tratamiento de polineuropatia desmielinizante crónica (CDIP) en pediatría
205	83	Tos y estridor de origen psicógeno durante inmunoterapia comprobados tras provocación con placebo
206	89	Eficacia y seguridad de la inmunoterapia sublingual frente ácaros en población pediátrica
	94	Seguridad de una pauta cluster de inmunoterapia en niños
207	97	Estudio retrospectivo de seguridad de BELTAVAC® polimerizado administrado en niños mediante pauta agrupada-rush
208	110	Evaluación inmunológica de un niño con síndrome de Down y neumonías de repetición

CONVOCATORIA de AYUDAS para PROYECTOS DE INTERVENCIÓN SOCIAL

Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica

La Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica (SEICAP) anualmente abre periodo de solicitud de ayudas para proyectos de intervención social.

Con estas ayudas se pretende proporcionar recursos para de forma aislada o en cooperación con otras instituciones u organizaciones, desarrollar proyectos de interés social o humanitario.

Se entenderán de interés social o humanitario aquellos programas o actividades encaminados a la consecución de una mejora en las condiciones de vida de los niños, especialmente aquellos afectos de enfermedades alérgicas o inmunológicas.

Los interesados deberán enviar una solicitud por escrito a la Secretaría de la SEICAP, acompañada de una memoria del proyecto de intervención en la que se haga constar de forma detallada objetivos, desarrollo y coste económico del mismo.

Será condición indispensable que al menos uno de los firmantes del proyecto sea Socio de la SEICAP.

Los plazos de solicitud y las condiciones de las ayudas se pueden consultar en la página WEB de SEICAP.

En caso de concederse la ayuda, los organizadores recibirán la mitad del importe asignado en el momento de concederse y posteriormente una vez finalizado el proyecto y tras la presentación de la memoria de gastos, se abonará el resto de la aportación.

Los beneficiarios de esta ayuda deberán destacar el logotipo de la SEICAP en el material que se utilice para la difusión del proyecto, así como indicar la condición de adjudicatarios de la presente ayuda de la SEICAP.

Marisa Ridao Redondo
Secretaria de la SEICAP

209 Sesión Pósters IV

Moderadores: Dr. Juan Carlos Cerdá Mir y Dr. Javier Torres Borrego

209	12	Inducción de tolerancia a plv en domicilio. Estudio de dos casos
	28	Anafilaxia por alergia a huevo de codorniz
210	36	Estudio epidemiológico de los pacientes en edad pediátrica con sensibilización a LTP, en la sección de alergología del Hospital Reina Sofía de Murcia. Año 2014
211	52	Niveles de vitamina D en niños con alergia a la proteína de leche de vaca
212	69	Evaluación de pacientes que realizaron inmunoterapia oral específica a huevo en el período de 2011-2013
	72	Evaluación de pacientes que realizaron inmunoterapia oral específica a leche de vaca en el período de 2010-2013
213	76	Perfil de sensibilización in vitro a panalérgenos (Phl p 7 + Phl p 12) en pacientes con rinitis alérgica estacional y prick test positivo a pólenes de gramíneas y olivo. Estudio gramole en niños y adolescentes
214	90	Anafilaxia por ingesta de erizo de mar
	99	Anafilaxia por anacardium occidentale
215	107	Sensibilización IgE mediada en pacientes con esofagitis eosinofílica
216	108	Enterocolitis por cereales sin gluten
	105	Protocolos de actuación ante enfermedades crónicas pediátricas en el colegio

219 Sesión Pósters V

Moderadores: Dr. Javier Perona Hernández y Dr. Luis Echeverría Zudaire

219	21	Reacción de hipersensibilidad a teicoplanina en adolescente: a propósito de un caso
220	23	Reacción anafiláctica a medio de contraste para resonancia nuclear magnética (gadobenato de dimeglumina)
	45	Dermatitis de contacto alérgica por clorhexidina, a propósito de un caso
221	40	Dermatitis de contacto por uso de clorhexidina y povidona yodada
222	34	Anafilaxia por contacto cutáneo con clorhexidina
223	46	Ni los buenos son tan buenos: alergia a fosfomicina
	60	Anafilaxia intraoperatoria por cefazolina
224	78	Síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes. A propósito de un caso

SEICAAP
Sociedad Española de Inmunologia Clínica, Alergología y Asma Pediátrica

CONVOCATORIA DE BECAS DE INVESTIGACIÓN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA ALERGIA Y ASMA PEDIÁTRICA

La Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergia y Asma Pediátrica (SEICAP), convoca anualmente becas de investigación.

A. Requisitos

1. El solicitante debe ser socio de SEICAP en activo, en cualquiera de sus categorías.
2. El proyecto de investigación ha de tratar sobre inmunología, alergología o asma pediátrica.
3. El proyecto ha de ser original y realizado en su mayor parte por el becario.
4. El solicitante de la beca ha de tener un tutor, que debe ser una persona experta en el tema y responsable de dirigir el trabajo.
5. La participación en la convocatoria supone la aceptación de las normas de esta convocatoria.

B. Cuantía de las becas

1. La dotación económica es de 10.000 euros por cada proyecto.

C. Las bases de la convocatoria:

- **Plazos de Solicitud**
- **Documentación necesaria**
- **Valoración de los proyectos**
- **Seguimiento del proyecto premiado**
- **Pagos**

La convocatoria de las becas se anuncia en la WEB de la SEICAP (www.seicap.es).

Marisa Ridao
Secretaria de SEICAP

225	84	Anafilaxia con l-asparaginasa en leucemia linfoide aguda
226	86	Exantema maculopapular generalizado por cefuroxima
	100	Tolerancia a nabumetona en adolescentes con intolerancia a AINEs
227	101	Reacción anafilatica a midriaticos

229 **Talleres Especialistas**

229 **T.E. 2. Escribir un trabajo científico en medicina: "Querer es poder"**
Dr. Luis García-Marcos

241 **T.E. 3. Aerobiología para el alergólogo pediatra**
Dra. Begoña Tortajada Pérez

249 **Jornada de alergia infantil para pediatras de atención primaria**
Métodos diagnósticos en alergia infantil
Moderadoras: Dras. Patricia Martínez Rovira y Belén García Avilés

255 Alergia alimentaria
Dr. Luis A. Echeverría Zudaire

265 Dermatitis atópica
Dra. Remedios Alfonso Alberola

270 Dermatitis atópica y alergia. Relación entre dermatitis atópica y alergia alimentaria
Dra. Mónica Belda Anaya

275 Urgencias alergológicas
Dras. Lizeth Peña Barreda y Cristina Montahud Posada

282 Reacciones adversas a medicamentos
Dras. María José Forniés Arnau e Isabel Rubio Díaz

288 Los probióticos en alergia e intolerancia
Dres. Javier Domínguez Ortega, Elsa Phillips-Anglés y Gemma Vilá

291 Rinitis alérgica
Dr. Javier Perona Hernández

304 Control del asma
Dres. Mª Jesús Fuentes Bonmatí y Miguel Ángel Ruiz Castellano

320 Manejo de la inmunoterapia en atención primaria
Dra. Nuria Marco Lozano. Dña Pilar Alcantud Fuertes

CONVOCATORIA de AYUDA para CAMPAMENTOS de NIÑOS ASMATICOS y ALÉRGICOS

Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica

La Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica tiene el propósito como en años anteriores de ayudar a los organizadores de campamentos para niños asmáticos y alérgicos.

La ayuda a los organizadores se materializará en una "Ayuda de Asistencia" para dichos niños.

Los organizadores de campamentos que deseen optar a esta ayuda, deberán enviar a la Secretaría Técnica de la SEICAP solicitud por escrito acompañada de una memoria en la que harán constar los objetivos, características, programa, coste económico por cada niño asistente y número de niños que se prevé asistan.

Será condición indispensable que al menos uno de los firmantes del proyecto sea Socio de la SEICAP.

La fecha de la solicitudes y condiciones de las ayudas se pueden consultar en la página WEB de SEICAP.

Los beneficiarios de la ayuda, recibirán la mitad del importe asignado en el momento de la misma y posteriormente tras la presentación de la memoria de gastos y de facilitar un listado de los asistentes, se le abonará el resto de la aportación.

Los organizadores deben estar dispuestos a facilitar a la SEICAP los datos necesarios referidos a las becas y sus beneficiarios, así como se comprometen a que la colaboración de la SEICAP sea pública y notoria. En los programas y carteles anunciadores de los campamentos debe figurar el soporte de la SEICAP.

MARISA RIDAO REDONDO
Secretaria de la SEICAP

331 **Non-communicable diseases in children and adolescents**
Prof. Luis García-Marcos y Dr. Jonathan Klein

333 **VII Jornada Enfermería**
Herramientas de investigación de la enfermera en alergia
Moderadora: D.ª M José García Romo

335 Aplicación de las herramientas 2.0 a la investigación en Enfermería
Dra. Manuela Domingo Pozo

339 Mesa redonda "adolescente y alergia: visión integral"
Moderadora: D.ª Ana M.ª Rojo Hernández

341 Adolescente y alergia: visión de la enfermera asistencial
D.ª Pilar Alcantud

343 Enfermería escolar: ayudando a la integración de la alergia en la escuela
D.ª Alicia Carmona Moreno

355 "Adolescente y alergia: vision integral"
D.ª Elena Flores Márquez

357 "Carencia nutricional en alergia a alimentos. Como evitarla"
Moderadora: D.ª Mercè Guillén Biscarri

359 Cómo evitar los déficits nutricionales en las alergias alimentarias
D.ª Marta Ros

365 **Sesión Comunicaciones Enfermería I**
Moderadora: D.ª Amparo Gaitano

365	51	Síndrome enterocolitis inducida por proteinas de los alimentos: últimas recomendaciones en educación sanitaria
	58	Diagnósticos de enfermería (nanda) en el asma infantil
366	88	Valoración de conocimientos y satisfacción en padres y pacientes que han seguido un procedimiento de inducción de tolerancia oral específica a leche de vaca
367	98	Anafilaxias en pacientes que realizan inmunoterapia oral con alimentos: la importancia de la educación y el papel de enfermería

CONVOCATORIA DE PLAZAS PARA LA FORMACION EUROPEA EN ALERGOLOGÍA PEDIÁTRICA

La Unión Europea de Especialidades Médicas (UEMS) junto con la Sección Pediátrica de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) promueve el reconocimiento de la subespecialidad de Alergia Pediátrica.

Para acceder a la titulación de European Pediatric Allergist se imparte en España un programa de formación de dos años en cinco centros:

- Hospital General Universitario. Valencia
- Hospital La Fe. Valencia
- Corporació Parc Taulí. Hospital de Sabadell
- Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona
- Hospital de Cruces de Baracaldo (Vizcaya)

Se convoca una plaza en cada centro, para cumplir dicho programa de formación.

El requisito fundamental es estar en posesión del Título oficial de Especialista en Pediatría de país de la Unión Europea, o de otro país cuyo título tenga la convalidación oficial en un país de la Unión Europea.

Las plazas se convocan en el mes de Mayo, mediante anuncio en la web www.seicap.es, y el curso de formación se inicia en el mes de Octubre

Los demás requisitos se pueden consultar haciendo clic en las bases de la convocatoria, o solicitándolas a la secretaría de SEICAP.

369 Sesión Comunicaciones Enfermería II

Moderadora: D.ª M.ª Jesús Vidorreta

369	106	Personalización de la asistencia al paciente pediátrico con asma
371	109	Restalergia. Una nueva herramienta para los pacientes alérgicos a alimentos
	115	El niño alérgico en la sostenibilidad del sistema sanitario

XL CONGRESO SEICAP

Sociedad española de inmunología clínica, alergología y asma pediátrica

BARCELONA

19, 20 y 21 MAYO 2016

Presentación Presidente del Congreso

Queridos compañeros:

Bienvenidos a Alicante. Bienvenidos al XXXIX Congreso de la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergia y Asma Pediátrica y a la VII Jornada de Enfermería. Después de todo un año preparando con mucha ilusión las distintas actividades del Congreso, el momento ha llegado.

El Comité Organizador ha preparado un programa científico que creemos os resultará a la vez interesante y ameno. Las mesas redondas, con los temas elegidos en la Asamblea de Madrid en 2014, harán una revisión sobre las enfermedades respiratorias producidas por hongos y sobre los trastornos de los eosinófilos; contamos también con una mesa EAACI sobre inmunoterapia en niños y una conferencia final basada en la iniciativa de la OMS sobre Enfermedades No Transmisibles, que nos parece innovadora y de especial interés. Completaremos el programa con 3 simposios, 3 talleres para especialistas y la exposición de los trabajos científicos que nos habéis remitido.

Siguiendo el ejemplo del Congreso de Madrid en 2014, dedicaremos una jornada completa para repasar los temas más frecuentes en Alergia que pueden resultar de interés para el pediatra de Atención Primaria y realizaremos la charla de clausura del curso de formación para profesores que ha venido realizándose durante Abril y Mayo en Alicante.

En esta edición del Congreso se celebra además la VII Jornada de Enfermería con la puesta a punto de temas de interés para unos profesionales imprescindibles para el cuidado integral de los niños con enfermedades alérgicas.

Además, por séptimo año consecutivo organizamos la Feria de la Salud del Niño Alérgico bajo el lema Muévete por la alergia, que tendrá lugar en la Plaza de Toros el día 22 y que pretende ser un punto de encuentro de aprendizaje y convivencia entre padres, niños y amigos que quieran acercarse y aprender un poco más sobre la enfermedad alérgica. Nuestros compañeros han preparado muchas actividades con un entusiasmo ejemplar, que esperamos contagiar a todos los asistentes.

Si todo ello no fuese suficientemente atractivo, os invitamos a que disfrutéis en los ratos libres de nuestra ciudad, sus calles y edificios históricos, sus jardines, sus playas, su castillo, sus gentes y su gastronomía. Alicante, la antigua Lucentum, os recibirá con toda su luz para que estos días perduren en el recuerdo.

De nuevo, bienvenidos a nuestra ciudad.

Un cariñoso saludo,

Dra. Teresa Toral

Presidente XXXIX Congreso SEICAP

Presidencia de Honor

Don Felipe VI y Doña Letizia Ortiz Rocasolano
SS.AA.RR. REYES DE ESPAÑA

Comité de Honor

Manuel Llombart Fuertes
Conseller de Sanitat
de la Generalitat Valenciana

Miguel Valor Peidró
Alcalde de Alicante

Luisa Pastor Lillo
Presidenta de la Diputación
de Alicante

Pilar Codoñer Franch
Presidenta de la Sociedad Valenciana
de Pediatría

José Pastor Rosado
Presidente del Ilustre Colegio
de Médicos de Alicante

Comité Organizador

PRESIDENTE:	Dra. María Teresa Toral Pérez
VICEPRESIDENTE:	Dr. Luis Moral Gil
SECRETARIO:	Dr. Jesús María Garde Garde
VOCALES:	Dr. Juan Carlos Cerdá Mir
	Dra. María José Forniés Arnau
	Dra. María Jesús Fuentes Bonmatí
	Dra. Belén García Avilés
	Dra. Nuria Marco Lozano
	Dra. Cristina Montahud Posada
	Dr. Javier Perona Hernández

Junta Directiva / Comité Científico

PRESIDENTE:	Dra. Ana María Plaza Martín
VICEPRESIDENTE:	Dra. Elena Alonso Lebrero
SECRETARIA:	Dra. María Lluisa Ridao Redondo
TESORERO:	Dr. Luis Moral Gil
VOCALES:	Dra. Mercedes Escarrer Jaume
	Dr. Manuel Fontán Domínguez
	Dr. Javier Torres Borrego

Jueves, 21 de mayo de 2015

08:00 h. APERTURA SECRETARÍA TÉCNICA Y ENTREGA DOCUMENTACIÓN (Planta 0)

08:30 a 10:00 h. **REUNIÓN INTERNA DE LOS GRUPOS DE TRABAJO**

Alergia Alimentaria. Sala Sinfónica. Planta 0
Alergia Respiratoria y Asma. Sala Cámara. Planta 0
Inmunoterapia. Sala Conferencias. Planta 1
Inmunología Clínica. Sala Aula 1. Planta 2
Educación Sanitaria. Sala Aula 1. Planta 2
Formación Continuada y Docencia. Sala Exposiciones. Planta 1
Alergia a Medicamentos. Sala Exposiciones. Planta 1
Página Web. Sala Coloquios. Planta 2
Enfermería. Sala Exposiciones. Planta 1

10:00 a 10:30 h. *Pausa Café* (Área Exposición Comercial – Planta 0)

10:30 a 12:00 h. SESIÓN ESPECIAL EAACI (Sala Sinfónica – Planta 0)

INMUNOTERAPIA SUBLINGUAL Y SUBCUTÁNEA EN NIÑOS. EVIDENCIA CIENTÍFICA

MODERADORA: **Dra. Monserrat Álvaro Lozano**
Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Barcelona

Inmunoterapia sublingual en niños: ¿tenemos base científica para justificar su uso?
Dr. Moisés Calderón
Brompton Hospital, Imperial College. Londres.

Inmunoterapia subcutánea en niños: ¿tenemos base científica para justificar su uso?
Dr. Antonio Nieto García
H.U. La Fe. Valencia

12:00 a 13:00 h. **COMUNICACIONES ORALES I Y II / PÓSTERS I Y II**

Sesión ORALES I (Sala Sinfónica – Planta 0)

MODERADORES: **Dra. Ana M.ª Plaza.** H. Sant Joan de Déu. Barcelona
Dra. Belén García Avilés. H.U. Sant Joan d'Alacant.

47 **VALORACIÓN DE LA TOLERABILIDAD DE UNA PAUTA CONVENCIONAL RÁPIDA DE 3 DOSIS CON EXTRACTO ALERGÉNICO VÍA SUBCUTÁNEA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA**
Dra. Candelaria Muñoz Román; Dr. José Luis Corzo Higueras
SAS. UGC Pediatría. Alergología Pediátrica. HMI. HRU Málaga.

Jueves, 21 de mayo de 2015

73 **IMPACTO DEL TRATAMIENTO DE LA RINITIS ALÉRGICA CON INMUNOTERAPIA CON ALÉRGENOS EN LA FORMACIÓN ACADÉMICA EN NIÑOS Y EN LA PRODUCTIVIDAD LABORAL DE SUS CUIDADORES. ESTUDIO ENERGY**

Teresa Garriga Baraut[1]; Catalina Gómez Galán[2]; Esperanza López Pascual[3]; Virginia Reguera Parra[4]; Ángel Azpeitia Anadón[5]; Albert Roger Reig[6]

[1]Hospital Universitari Materno-Infantil Vall D'Hebron. Barcelona; [2]Hospital San Joan de Déu, Althaia, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa. Barcelona; [3]Policlínica de Granada; [4]Hospital de Jerez. Cádiz; [5]Departamento Médico Stallergenes Ibérica, S.A.; [6]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona

74 **EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ALÉRGICOS A ÁCAROS, ¿CON QUÉ VÍA DE ADMINISTRACIÓN SE OBTIENEN MEJORES RESULTADOS CON EL MISMO EXTRACTO? RESULTADOS DE ESTUDIO ENERGY**

Teresa Garriga Baraut[1]; Catalina Gómez Galán[2]; Esperanza López Pascual[3]; Virginia Reguera Parra[4]; Ángel Azpeitia Anadón[5]; Albert Roger Reig[6]

[1]Hospital Universitari Materno-Infantil Vall D'Hebron. Barcelona; [2]Hospital San Joan de Déu, Althaia, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa. Barcelona; [3]Policlínica de Granada; [4]Hospital de Jerez. Cádiz; [5]Departamento Médico Stallergenes Ibérica, S.A.; [6]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona

95 **SEGURIDAD DE UNA PAUTA RUSH DE INMUNOTERAPIA CON EXTRACTOS DESPIGMENTADOS MODIFICADOS CON GLUTARALDEHÍDO CONTRA ÁCAROS EN NIÑOS**

Xavier Domingo Miró[1]; Jordi Costa Colomer[2]; Helena Larramona Carreras[1]; Laura Valdesoiro Navarrete[1]; Òscar Asensio de la Cruz[1]; Eva Perea[3]; Juan Enrique Trujillo Wurttele[1]; Montserrat Bosque García[1]

[1]Corporació Sanitària Parc Taulí; [2]H. Sant Joan de Déu; [3]Laboratorios Leti

113 **INMUNOTERAPIA EN NIÑOS CON ASMA GRAVE TRATADOS CON OMALIZUMAB**

Martina Indiveri Ferraro[1]; Montserrat Bosque[2]; Oscar Asensio[2]; Laura Valdesoiro[2]; Xavier Domingo[2]; Juan Trujillo[2]; Helena Larramona[2]

[1]Unidad de Alergología. Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona; [2]Unidad de Neumología y Alergología Pediátrica. Corporación Sanitaria y Universitaria ParcTaulí, Sabadell

Sesión ORALES II (Sala de Cámara – Planta 0)

MODERADORES: **Dr. Luis Moral Gil.** H.G.U. de Alicante
Dra. Nuria Marco Lozano. H. Vega Baja. Orihuela

8 **PROGRAMA EDUCATIVO EN EL TIEMPO LIBRE PARA NIÑOS Y NIÑAS ALÉRGICOS Y ASMÁTICOS. 25 AÑOS DE COLONIAS DE VERANO**

Carles Lucas Giralt; Núria Martínez Marín

Sant Pere Claver, Fundació Sanitària. Barcelona

82 **ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA RESPONDEDORA A INHIBIDOR DE BOMBA DE PROTONES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**

Libny Martínez Valdez; Rosa Jiménez Feijoo; Sergio Pinillos; Víctor Vila; María Teresa Giner Muñoz; Kattу Calvo Campoverde; María del Pilar Rojas Vólquez; Francisco Javier Martín; Ana María Plaza Martín

Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Jueves, 21 de mayo de 2015

85 **REVISIÓN DE CASOS DE ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA DIAGNOSTICADOS Y SEGUIDOS EN NUESTRO CENTRO ENTRE LOS AÑOS 2006 Y 2013**

Clara Blat Serra; Lorena Sánchez; Montserrat Bosque; Helena Larramona; Xavier Domingo; Laura Valdesoiro; Óscar Asensio

Parc Tauli Sabadell. Hospital Universitari

111 **ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS DIFERENTES CARACTERÍSTICAS EN LA RINITIS ALÉRGICA ENTRE NIÑOS Y ADULTOS**

Adriana Izquierdo Domínguez[1]; Javier Montoro[2]; Joaquim Mullol[3]; Ignacio Jauregui[4]; Mario Ferrer[5]; Alfonso del Cuvillo[6]; Ignacio Davial[7]; Joaquín Sastre[8]; Antonio Valero[3]

[1]Hospital Quirón; [2]Hospital Arnau de Vilanova. Valencia; [3]Hospital Clínico de Barcelona; [4]Hospital Basurto de Bilbao; [5]Hospital General de Castellón; [6]Hospital de Cádiz; [7]Hospital Universitario de Salamanca; [8]Fundación Jiménez Díaz. Madrid

93 **ANAFILAXIA: LA GRAN DESCONOCIDA PARA LOS PROFESORES. PRESENTACIÓN DE UN VÍDEO**

Mercedes Escarrer Jaume[1]; Agustín Madroñero Tentor[2]; María Teresa Guerra Pérez[3]; Juan Carlos Juliá[3]; Juan Carlos Cerdá[3]; Eulalia Tauler[3]; Javier Contreras[3]; Ana Rojo[3]; María Jesús Vidorreta[3]; Silvia Del Valle[3]

[1]Centro de Salud San Agustín; [2]Clínica Juaneda; [3]Grupo de Trabajo Educación

Sesión PÓSTERS I (Pasillo - Planta 1)

MODERADORES: **Dra. Cristina Montahud Posada.** H.U. del Vinalopó. Elche
Dra. Rosa Feijoo. H.U. Sant Joan de Déu. Barcelona

17 **ANAFILAXIA A JALEA REAL EN UN NIÑO DE CORTA EDAD**

Laura Álvarez Chamorro[1]; Ana Delgado Vicente[1]; Percy David Jacobs Morales[1]; Natalia Molini Menchón[1]; Antonio Michavila Gómez[1]; Borja Bartolomé Zavala[2]

[1]Hospital General de Castellón; [2]Bial-Aristegui.Departamento I+D. Bilbao

20 **USO COMPASIVO DE OMALIZUMAB EN ALERGIA ALIMENTARIA**

Cristina González Colino; Guacimara Hernández Santana; Elena Rodríguez Plata; Domenico Mancini; Javier Barrios Recio; Juan Antonio Martínez Tadeo

H. U. Nuestra Sra. de Candelaria. Tenerife

27 **ANÁLISIS DE PRIMERAS VISITAS REMITIDAS POR SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A LECHE DE VACA**

Francisco José Canals Candela; Mabel Rocío Mendoza Durán; Rosario María Vázquez Gomis; Jesús María Garde Garde

Hospital General Universitario de Elche

30 **ESTUDIO DESCRIPTIVO DE ALERGIAS ALIMENTARIAS EN NUESTRA ÁREA SANITARIA**

Yenifer Gamarra Morales

Hospital Universitario San Cecilio. Granada

Jueves, 21 de mayo de 2015

44 **CALIDAD DE VIDA EN ALÉRGICOS A PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA**
Gracia Javaloyes Soler; María Luisa Ariza; Laura Bertholt ; Marta del Olmo; Isabel Rojo; José Elviro Fernández
Complejo Hospitalario de Palencia. Departamento de Pediatría

63 **CARACTERÍSTICAS DE LAS ALTAS HOSPITALARIAS POR SHOCK ANAFILÁCTICO POR ALIMENTOS. ANÁLISIS DE 13 AÑOS**
Gracia Javaloyes Soler[1]; María Cabanillas[1]; Jesús García[2]; Julio García[2]; Jesús María Andrés[1]; Jose Elviro Fernández[1]
[1]Servicio de Pediatría.Complejo Asistencial Universitario de Palencia; [2]Servicio de Medicina Preventiva. Complejo Asistencial Universitario de Palencia

96 **ANÁLISIS DE LA PRESCRIPCIÓN DE AUTOINYECTORES DE ADRENALINA EN NIÑOS CON ANAFILAXIA**
Krasimira Zheleva Baynova; Santiago Leguisamo Milla
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

35 **ESCOMBROIDOSIS, DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON ALERGIA A PROTEÍNAS DE PESCADO**
Carlos González Díaz; Pedro Gamboa Setien; Naiara Ortiz Lana; Elena Soques Vallejo; Tania Iglesias López; Ainhoa Larrauri Goiri
Hospital Universitario Basurto. Bilbao

Sesión PÓSTERS II (Pasillo - Planta 1)

MODERADORES: **Dra. M.ª Jesús Fuentes Bonmatí.** H.U. Virgen de la Salud. Elda
Dr. Antonio Martínez Gimeno. H.U. Virgen de la Salud. Toledo

16 **ALERGIA A LÁTEX EN UN LACTANTE**
José Ramón Fernández García[1]; Miguel Ángel Ruiz Jiménez[2]
[1]UGC de Pediatría. Hospital Universitario de Puerto Real. Puerto Real (Cádiz); [2]Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad de Cádiz

91 **PRUEBA DE PROVOCACIÓN NASAL CON ALERGENO, VALORADA MEDIANTE RINOMETRÍA ACÚSTICA, EN NIÑOS MONOSENSIBILIZADOS CON RINITIS ALÉRGICA. CRITERIOS DE POSITIVIDAD**
María José Forniés Arnau[1]; Belén García Avilés[2]; María Isabel Peña[3]; María Sempere[4]; Jesús María Garde Garde[5]
[1]Hospital General de Elda; [2]Hospital Universitario de San Juan de Alicante; [3]Hospital General de Orihuela; [4]Servicio de Estadística; [5]Hospital Universitario de Elche

29 **COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA PROVOCACIÓN NASAL ESPECÍFICA MEDIDA MEDIANTE RINOMETRÍA ACÚSTICA CON OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES POLISENSIBILIZADOS**
María Isabel Peña Arellano[1]; María José Fornés Arnau[2]; Fran Canals[3]; María Sempere Orts[4]; Jesús María Garde Garde[5]
[1]Hospital Comarcal del Noroeste, Caravaca de la Cruz (Murcia); [2]Hospital General de Elda (Alicante); [3]Hospital General Universitario de Elche (Elche); [4]Estadística; [5]Hospital General universitario de Elche (Elche)

Jueves, 21 de mayo de 2015

42 **¿EXISTE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA QUE PERMITA VALORAR LA RELEVANCIA CLÍNICA DE LA SENSIBILIZACIÓN A GATO Y PERRO EN NIÑOS CON RINITIS ALÉRGICA?**

Ana Martínez Navarro[1]; Francisco José Canals Candela[2]; Mabel Rocío Mendoza Durán[2]; Polec Ricardo Cardona Materna[3]; Esther Fernández Calvo[1]; Jesús María Garde Garde[2]

[1]Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia; [2]Hospital General Universitario de Elche; [3]Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia

32 **VITAMINA D EN EL ASMA**

María Bocanegra López[1]; Laura Fernández Pereira[1]; Iria Carballeira González[1]; Manuel Emilio García Fernández[1]; Maravillas Santos Tapia[1]; M.ª Rosaura Leis Trabazo[2]

[1]Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol; [2]Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

39 **OMALIZUMAB ¿TRATAMIENTO RENTABLE EN PACIENTES ASMÁTICOS?**

Ana Vidal Esteban; Sara Valderrama Arnau; María del Rosario del Olmo de la Lama; Francisco Guerra García; Ana María Salvador Amores; María Jesús Ceñal González Fierro

Alergia y Neumología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Móstoles

53 **SIGUIENDO LA ESTELA ISAAC: PREVALENCIA DE RINITIS Y ASMA EN UNA REGIÓN GEOGRÁFICA ¿DE INTERIOR?**

María Peña Peloche

Hospital Sant Joan de Déu, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa

57 **DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y ALERGÉNICA DE UNA POBLACIÓN DE NIÑOS SENSIBILIZADOS A EPITELIO DE PERRO. RESULTADOS PRELIMINARES**

Sonia Arriba Méndez[1]; Eva María Macías[2]; Omar Sierra[2]; Sandra Manzano[1]; Félix Lorente Toledano[1]; Ignacio Dávila González[2]

[1]Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Salamanca, [2]Servicio de Alergología. Hospital Universitario de Salamanca

13:00 a 14:00 h. **EXPOSICIÓN DE LOS TRABAJOS DE LA SEICAP**

(Sala Sinfónica – Planta 0)

Presentación CIBAL: Consenso Ibérico de Alergia a Proteínas de leche de vaca

Dr. Liberio Regueiro

Presidente de la Sociedad Portuguesa de Alergología Pediátrica

Dra. Elena Alonso

Vicepresidenta de la SEICAP

Presentación preliminar de la Guía de Inducción de Tolerancia Oral a alimentos

Dr. Luis Echeverría Zudaire

Coordinador del Grupo de Trabajo de Alergia Alimentaria

Jueves, 21 de mayo de 2015

Alergia a Betalactámicos
Dra. M.ª Teresa Giner Muñoz.
Coordinadora del Grupo de Trabajo de Alergia a Medicamentos

14:00 a 15:30 h. *Comida de trabajo* (Planta 1)

15:30 a 17:00 h. TALLERES DE ESPECIALISTAS I

T.E.1 **Prueba de provocación nasal** (Sala Sinfónica - Planta 0)
Dr. Jesús María Garde Garde
H.G.U. de Elche

T.E.2 **Escribir un trabajo científico en medicina: "Querer es poder"**
(Sala de Cámara – Planta 0)
Dr. Luis García Marcos
H. Virgen de la Arrixaca. Murcia

T.E.3 **Aerobiología para el alergólogo pediatra**
(Sala de Exposiciones – Planta 1)
Dña. Begoña Tortajada Pérez
Laboratorio Bial-Aristegui

17:00 a 18:30 h. SIMPOSIO I (Sala Sinfónica – Planta 0)

Patrocinado por Novartis

REDEFINIENDO EL CONCEPTO DE EFICACIA EN ASMA GRAVE

MODERADOR: Dr. Antonio Nieto García
Hospital Universitario La Fe. Valencia

La eficacia más allá de los ensayos clínicos
Dr. Antoine Deschildre
Hospital Jeanne de Flandre. Lille

Diseñando el futuro en el tratamiento del Asma Grave: ¿Podemos frenar la progresión de la enfermedad?
Dr. Antonio Nieto García
Hospital Universitario La Fe. Valencia

20:30 h. *Acto Inaugural del Congreso*

Cocktail de Bienvenida en el Castillo de Santa Bárbara

20:00 h. Hotel Meliá Alicante – Traslado en Autobús
20:00 h. Hotel Eurostars Lucentum – Traslado en Autobús
22:30 h. Regreso a los hoteles

Viernes, 22 de mayo de 2015

08:30 a 18:30 h. JORNADA DE ALERGIA PEDIÁTRICA EN ATENCIÓN PRIMARIA (Sala de Conferencias – Planta 1)

Consulte el programa en la página 48.

08:30 a 10:00 h. COMUNICACIONES ORALES III Y IV / PÓSTERS III

Sesión ORALES III (Sala Sinfónica – Planta 0)

MODERADORES: **Dra. M. Lluisa Ridao Redondo.** EAP. Sant Vicenç dels Horts-Torrellas de Llobregat
Dr. Santiago Nevot Falcó. H. Sant Joan de Déu, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa. Barcelona

31 **PATRÓN DE SENSIBILIZACIÓN A ALTERNARIA ALTERNATA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DEL ÁREA MEDITERRÁNEA**

Manuel Gómez Duque[1]; Cristina Blasco Valero[1]; Blanca Vilà Indurain[1]; Fernando Pineda[2]; Mercè Guillen Biscarri[1]; Rosa Soley Galán[1]; Jacques G. Rivière[1]; Teresa Garriga Baraut[1]

[1]Hospital Vall d'Hebron. Sección de Alergia Pediátrica. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona, España; [2]Diater Laboratorios. Madrid, España

67 **SENSIBILIZACIÓN A ALÉRGENOS INHABITUALES DE CARÁCTER DOMICILIARIO Y ORIGEN ANIMAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON SÍNTOMAS RESPIRATORIOS**

Luis Moral Gil; Teresa Toral Pérez; Sheila Segura Sánchez; Paloma García Galán; Almudena Maeste Terol; Laura Parra Agüera

Hospital General Universitario de Alicante

59 **AEROALÉRGENOS Y VIRUS COMO DESENCADENANTES DE EXACERBACIONES ASMÁTICAS**

Porfirio Fernández González[1]; Mikel Díaz Zabala[1]; Lara González García[1]; Antonia Vázquez Piñera[1]; Santiago Melón García[2]

[1]Unidad de Alergia Pediátrica. Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias; [2]Unidad de Virología. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias

26 **TRES AÑOS DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS OLIGOSINTOMÁTICOS, SENSIBILIZADOS A ÁCAROS**

Francisco José Canals Candela[1]; Alejandra Vercher Grau[2]; Laura Sánchez Vicente[1]; Mabel Rocío Mendoza Durán[1]; Iria Vázquez Pigueiras[1]; Jesús María Garde Garde[1]

[1]Hospital General Universitario de Elche; [2]Atención primaria. Centro de Salud Altabix. Departamento de Salud 20 Elche, Crevillent y Santa Pola

11 **RESPUESTA A OMALIZUMAB EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y ADOLESCENTES. MANEJO DEL TRATAMIENTO**

Gemma Jorro Martínez; M.ª Isabel Molero Sancho; M.ª José Plá Martí

Hospital Universitario de la Ribera. Alzira (Valencia)

Viernes, 22 de mayo de 2015

41 **PRUEBA DE PROVOCACIÓN ORAL COMO HERRAMIENTA PARA EL DIAGNÓSTICO DE ALERGIAS MEDICAMENTOSAS EN PEDIATRÍA**

Lorena Sánchez Barnes; Clara Blat Serra; Montserrat Bosque García; Óscar Asensio De la Cruz; Elena Larramona Carrera; Laura Valdesoiro Navarrete; Xavier Domingo Miró

Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell (Barcelona)

24 **TENDENCIAS EN EL ESTUDIO DE ALERGIA A BETALACTÁMICOS EN PEDIATRÍA Y SU REPERCUSIÓN EN LOS RESULTADOS**

Luis Moral Gil[1]; Nuria Marco Lozano[2]; Teresa Toral Pérez[1]; M.ª Jesús Fuentes Bonmatí[3]; Jesús Garde Garde[4]; Belén García Avilés[5]; Cristina Montahud Posada[6]; Javier Perona Hernández[6]; M.ª José Forniés Arnáu[3]

[1]Hospital General Universitario de Alicante; [2]Hospital Vega Baja de Orihuela; [3]Hospital General Universitario de Elda; [4]Hospital General Universitario de Elche; [5]Hospital Clínico Universitario de Sant Joan d'Alacant; [6]Hospital Universitario del Vinalopó. Elche

25 **HIPERSENSIBILIDAD A ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS DIAGNOSTICADA POR PRUEBA DE EXPOSICIÓN CONTROLADA EN PEDIATRÍA**

Luis Moral Gil[1]; Nuria Marco Lozano[2]; Teresa Toral Pérez[1]; M.ª Jesús Fuentes Bonmatí[3]; Jesús Garde Garde[4]; Belén García Avilés[5]; Cristina Montahud Posada[6]; Javier Perona Hernández[6]; M.ª José Forniés Arnáu[3]

[1]Hospital General Universitario de Alicante; [2]Hospital Vega Baja de Orihuela; [3]Hospital General Universitario de Elda; [4]Hospital General Universitario de Elche; [5]Hospital Clínico Univeristario de Sant Joan d'Alacant; [6]Hospital Universitario del Vinalopó. Elche

Sesión ORALES IV (Sala de Cámara – Planta 0)

MODERADORES: **Dra. Elena Alonso Lebrero.** H.U. Gregorio Marañón. Madrid
Dr. Manuel Fontán Domínguez. H. Xeral. Vigo

18 **SÍNDROME DE ENTEROCOLITIS INDUCIDA POR PROTEÍNAS ALIMENTARIAS (FPIES) AGUDA GRAVE A ALIMENTOS VEGETALES Y CRÓNICA POR PROTEÍNAS DE VACA A TRAVÉS DE LACTANCIA MATERNA**

Sandra Rodilla Valenzuela, Ana Delgado Vicente, Belén Romagosa Sánchez-Monge; Arancha Jarque Bou; Carmen Jovani Casano; Natalia Molini Menchón; Antonio Michavila Gómez

Hospital General de Castellón

33 **ESTUDIO DESCRIPTIVO DE ALERGIA A FRUTOS SECOS EN POBLACIÓN INFANTIL**

Loreto González Domínguez[1]; Ana Moreira Jorge[1]; Cristina Muñoz Archidona[2]; Teresa Bracamonte Bermejo[1]; Sergio Quevedo Teruel[1]; Fernando Pineda De La Losa[3]; Luis Echeverría Zudaire[1]

[1]Hospital Universitario Severo Ochoa; [2]Hospital General de Villalba; [3]Depto. Aplicaciones Diater Laboratorios

Viernes, 22 de mayo de 2015

50 **SENSIBILIZACIÓN A PROTEÍNA TRANSPORTADORA DE LÍPIDOS (LTP) EN LA EDAD PEDIÁTRICA: REVISIÓN DE NUESTRA CAUSÍSTICA**

Ana Sáez Sánchez; M.ª Carmen Escudero Cantó; M.ª Isabel Cuartero del Pozo; Eva Sanz Zafrilla; Sandra Cerdán Oncala; Silvia Malagón Ruiz

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

117 **PERFIL DE SENSIBILIZACIÓN A PROTEÍNAS LIPOSOLUBLES EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ALERGIA A FRUTOS SECOS**

Cristina Muñoz Archidona[1]; Loreto González Domínguez[2]; Ana Moreira Jorge[2]; Sergio Quevedo Teruel[2]; Teresa Bracamonte Bermejo[2]; Fernando Pineda de la Losa[3]; Luis Echeverría Zudaire[2]

[1]Servicio Pediatría Hospital General de Villalba; [2]Unidad de Alergia y Neumología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés; [3]Departamento Aplicaciones. Diater laboratorios

64 **ALERGIA A FRUTOS SECOS Y CACAHUETE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS POLISENSIBILIZADOS: DE LOS SÍNTOMAS CLÍNICOS AL DIAGNÓSTICO MOLECULAR**

Manuel Gómez Duque[1]; Jacques G. Rivière[1]; Cristina Blasco Valero[1]; Blanca Vilà Indurain[1]; A. Moreno-Gladó[1]; K. Narváez[1]; Mercè Guillen Biscarri[1]; Rosa Soley Galán[1]; Moises Labrador Horrillo[2]; Teresa Garriga Baraut[1]

[1]Hospital Vall d'Hebron. Sección de Alergia Pediátrica. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona, España; [2]Hospital Vall d'Hebron. Sección de Alergia. Servicio de Medicina Interna. Universitat Autònoma de Barcelona

80 **PAPEL DE LAS CÉLULAS TREG EN EL DEBUT DE LA ALERGIA A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA EN LACTANTES**

Laura Perezabad García[1]; Jacobo López-Abente Muñoz[2]; Gabriela Zambrano Ibarra[2]; Lydia Zapatero Remón[2]; Elena Alonso Lebrero[2]; Rafael Correa Rocha[2]; Elena Seoane Reula[2]

[1]CIAL-CSIC; [2]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

81 **SÍNDROME DE ENTEROCOLITIS INDUCIDO POR PROTEÍNAS DE PESCADO**

Katty Calvo Campoverde; Adriana Machinena Spera; Jaime Lozano Blasco; Olga Domínguez Sánchez; Rosa Jiménez Feijoo; Libny Martínez Valdez; María Rojas Volquez; Ana María Plaza Martín

Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

102 **RENTABILIDAD DE LAS PRUEBAS DE PRICK E IGE ESPECÍFICA PARA REALIZAR PRUEBA DE EXPOSICIÓN CONTROLADA A ATÚN, MERLUZA Y LENGUADO**

María del Pilar Rojas Vólquez; Olga Domínguez Sánchez; Mariona Pascal Capdevila; Katty Calvo Campoverde; Libny Martínez Valdez; Rosa Jiménez Feijoo; María Teresa Giner Muñoz; Ana María Plaza Martín

Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Viernes, 22 de mayo de 2015

Sesión PÓSTER III (Pasillo - Planta 1)

MODERADORES: **Dr. Félix Lorente Toledano.** H.C.U. de Salamanca
Dra. Montserrat Álvaro Lozano. H. Sant Joan de Déu. Barcelona

14 **REACCIÓN LOCAL INUSUAL TRAS UNA DOSIS DE INMUNOTERAPIA SUBCUTÁNEA**

José Ramón Fernández García[1]; Miguel Ángel Ruiz Jiménez[2]

[1]UGC de Pediatría. Hospital Universitario de Puerto Real. Puerto Real (Cádiz); [2]Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad de Cádiz

22 **NO TODO GRANULOMA ES TUBERCULOSIS**

Carlos García-Magán; Laura Illade Quinteiro; José Domingo Moure-González; Vanesa Crujeiras Martínez; Juan Manuel Cutrín Prieto; José Ángel Porto Arceo

Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

37 **INMUNOTERAPIA SUBLINGUAL FRENTE ALTERNARIA. COMPARACIÓN DE LA EFICACIA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y ADULTA**

Polec Ricardo Cardona Materna[1]; Antonio Carbonell Martínez[1]; Ana Escudero Pastor[1]; Juan Carlos Miralles López[1]; Ana Martínez Navarro[1]; Esther Fernández Calvo[1]; María Jesús Cruz Carmona[2]

[1]Hospital Reina Sofía, Murcia; [2]HAL Allergy, Barcelona

38 **SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE, A PROPÓSITO DE UN CASO**

Esther Fernández Calvo; Polec Ricardo Cardona Materna; Ana Martínez Navarro; Ana Isabel Escudero Pastor; Antonio Carbonell Martínez; Juan Carlos Miralles López

Sección de Alergología. Hospital General Universitario Reina Sofía Murcia

43 **EVOLUCIÓN ATÍPICA DE ASMA**

Ana Martínez Navarro; Esther Fernández Calvo; Polec Ricardo Cardona Materna; Antonio Carbonell Martínez; Ana Isabel Escudero Pastor; Juan Carlos Miralles López

Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia

54 **IDENTIFICACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE SUBCLASES INMUNOGLOBULINA EN LINFOCITOS B DE MEMORIA Y CÉLULAS PLASMÁTICAS**

Sonia Arriba Méndez[1]; Elena Blanco Álvarez[2]; Susana Riesco Riesco[1]; Martín Pérez Andrés[2]; Félix Lorente Toledano[1]; Alberto Orfao de Matos[2]

[1]Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Salamanca; [2]Departamento de Medicina-Servicio de Citometría, Centro del Cáncer (IBMCC-CSIC/USAL/IBSAL), Universidad de Salamanca

Viernes, 22 de mayo de 2015

71 **NUEVAS OPCIONES TERAPÉUTICAS PARA PATOLOGÍAS AUTOINMUNES: EL USO DE GAMMAGLOBULINA SUBCUTÁNEA EN EL TRATAMIENTO DE POLINEUROPATÍA DESMIELINIZANTE CRÓNICA (CDIP) EN PEDIATRÍA**

Juan Enrique Trujillo Wurttele[1]; Óscar Asensio de la Cruz[1]; Isabel Lorente Hurtado[2]; Montserrat Selvas Martínez[1]; Montserrat Bosque García[1]

[1]Unidad de Neumología y Alergia Pediátricas. Servicio de Medicina Pediátrica. Hospital de Sabadell Parc Taulí (Barcelona); [2]Unidad de Neurología Pediátrica. Servicio de Medicina Pediátrica. Hospital de Sabadell Parc Taulí (Barcelona)

83 **TOS Y ESTRIDOR DE ORIGEN PSICÓGENO DURANTE INMUNOTERAPIA COMPROBADOS TRAS PROVOCACIÓN CON PLACEBO**

Paula Vázquez Revuelta

H.U. Ramón y Cajal. Madrid

89 **EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA INMUNOTERAPIA SUBLINGUAL FRENTE ÁCAROS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

María Jesús Cruz Carmona[1]; María Carmen Fernández Martín[2]; José Ramón Fernández García[2]

[1]HAL Allergy, Barcelona; [2]Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz

94 **SEGURIDAD DE UNA PAUTA CLUSTER DE INMUNOTERAPIA EN NIÑOS**

Patricia Martínez Lezcano; Magdalena Lluch Pérez; Alfons Malet Casajuana

Hospital de Nens de Barcelona

97 **ESTUDIO RETROSPECTIVO DE SEGURIDAD DE BELTAVAC® POLIMERIZADO ADMINISTRADO EN NIÑOS MEDIANTE PAUTA AGRUPADA-RUSH**

Marcos Peñalver Mellado[1]; José Sanz Ortega[2]; Juan E. Sancha Pacheco[3]; Blanca Vila Indurain[4]; Antonio Cerezo Abellán[1]; Ana Martínez Berna[1]

[1]Probelte Pharma S.A.; [2]Unidad de alergia y asma. Hospital Casa de Salud. Valencia; [3]Servicio de Alergia infantil. Hospital Jerez Puerta del Sur. Cádiz; [4]Servicio de Alergia Pediátrica. Hospital Vall D´Hebron. Barcelona

110 **EVALUACIÓN INMUNOLÓGICA DE UN NIÑO CON SÍNDROME DE DOWN Y NEUMONÍAS DE REPETICIÓN**

Celia Pinto Fernández[1]; Gabriela Zambrano Ibarra; María Elena Seoane Reula[2]

[1]Alergia Pediátrica. Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón; [2]Sección de Inmunopediatría. Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón

10:00 a 10:30 h. *Pausa Café* (Área Exposición Comercial – Planta 0)

Viernes, 22 de mayo de 2015

10:30 a 12:30 h. MESA REDONDA I (Sala Sinfónica – Planta 0)

HONGOS Y ENFERMEDAD RESPIRATORIA: UNA RELACIÓN DIFÍCIL Y COMPLEJA

MODERADOR:

Dr. Jesús María Garde Garde
H.G.U.. Elche

Biología de los hongos
Dr. Jorge Martínez Quesada
Área de Parasitología. Universidad del País Vasco

Enfermedad respiratoria por hongos
Dr. Óscar Asensio de la Cruz
Corporación Sanitaria Parc Taulí. Sabadell

Tratamiento de las enfermedades respiratorias relacionadas con los hongos
Dra. Ana Tabar Purroy
Complejo Hospitalario de Navarra

12:30 a 14:00 h. SIMPOSIO II (Sala Sinfónica – Planta 0)

Patrocinado por Leti

LA REALIDAD DEL PACIENTE PEDIÁTRICO ALÉRGICO A ÁCAROS EN ESPAÑA: POLISENSIBILIZACIÓN Y OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

MODERADOR:

Dra. Ana M.ª Plaza Martín
Jefe del Servicio de Inmunoalergia. H. Sant Joan de Déu. Barcelona. Presidente SEICAP

Perfiles actuales de sensibilización a ácaros en España
Dr. Jerónimo Carnés
Director del departamento I+D. Laboratorios LETI

Evidencia científica en ácaros (en pediatría) con extractos despigmentados y polimerizados
Dr. Oliver Pfaar
Center for Rhinology and Allergology Wiesbaden. Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery (University Hospital Mannheim) Chairman Immunotherapy IG of EAACI. Secretary of Section ENT of DGAKI

Detección, tratamiento óptimo y seguimiento en la práctica clínica. Nuevos extractos despigmentados y polimerizados, adaptados a la realidad del paciente.
Dra. Ana M.ª Plaza Martín
Jefe del Servicio de Inmunoalergia. H. Sant Joan de Déu. Barcelona. Presidente SEICAP

Viernes, 22 de mayo de 2015

14:00 a 15:30 h. *Comida de trabajo* (Planta 1)

15:30 a 17:00 h. TALLERES DE ESPECIALISTAS II

T.E.1 **Prueba de provocación nasal** (Sala Sinfónica - Planta 0)
Dr. Jesús María Garde Garde
H.G.U. de Elche

T.E.2 **Escribir un trabajo científico en medicina: "Querer es poder"** (Sala de Cámara – Planta 0)
Dr. Luis García Marcos
H. Virgen de la Arrixaca. Murcia

T.E.3 **Aerobiología para el alergólogo pediatra** (Sala de Exposiciones – Planta 1)
Dña. Begoña Tortajada Pérez
Laboratorio Bial-Aristegui

17:00 a 18:30 h. SIMPOSIO III (Sala Sinfónica – Planta 0)

Patrocinado por MEDA

EL NIÑO QUE CRECE CON ALERGIA: DE LA DERMATITIS ATÓPICA A LA RINOCONJUNTIVITIS

MODERADOR: Dr. Jesús María Garde Garde
Hospital General Universitario de Elche

Novedades en Dermatitis Atópica: Estudio PETITE
Dr. Antonio Nieto
Hospital Universitario La Fe. Valencia

Alergia Alimentaria y Anafilaxia. Revisión del concepto de paciente en riesgo
Dra. Paloma Ibáñez
Hospital Niño Jesús. Madrid

Rinoconjuntivitis Alérgica en niños y adolescentes: Papel de Dymista
Dr. Santiago Nevot
H. Sant Joan de Déu, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa. Barcelona

18:30 - 20:00 h ASAMBLEA ORDINARIA DE LA SEICAP (Sala Sinfónica - Planta 0)

Sábado 23 de mayo 2015

08:30 a 10:30 h. COMUNICACIONES ORALES V Y PÓSTERS IV Y V

Sesión ORALES V (Sala Sinfónica – Planta 0)

MODERADORES: **Dr. Jesús Garde Garde.** H.G.U. de Elche
Dra. M.ª José Forniés Arnáu. H.U. Virgen de la Salud. Elda

48 **ANAFILAXIA RECURRENTE POR ALIMENTOS CON HONGOS**
Candelaria Muñoz Román[1]; Francisca Gómez Pérez[2]; Oliver Muñoz Daga[2]; José Luis Corzo Higueras[1]
[1]SAS. UGC Pediatría. Alergología Pediátrica. HMI. HRU Málaga; [2]UCG Alergología. HRU Málaga

49 **SITUACIÓN ACTUAL DE NUESTROS PACIENTES DESENSIBILIZADOS A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA, 5 AÑOS DESPUÉS**
Sara Valderrama Arnay[1]; Ana Vidal Esteban[1]; M.ª del Rosario del Olmo de la Lama[2]; Ana M.ª Salvador Amores[2]; Francisco Guerra García[2]; Javier López de Haro de Torres[2]
[1]Alergia y Neumología infantil. Hospital Universitario de Móstoles; [2]Alergia y Neumología infantil. Servicio de pediatría. Hospital Universitario de Móstoles

61 **SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO PRECOZ CON INMUNOTERAPIA ORAL EN LACTANTES CON APLV-IGE**
Lidia Cardiel Valiente, Mónica López Campos; Isabel Guallar Abadía; Javier Bone Calvo
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

62 **SEGUIMIENTO DE LACTANTES AFECTOS DE APLV-IGE CON TRATAMIENTO PRECOZ CON INMUNOTERAPIA ORAL SIN PRECISAR PRUEBA DE PROVOCACIÓN ORAL**
Mónica López Campos; Lidia Cardiel Valiente; Isabel Guallar Abadía; Javier Bone Calvo
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

65 **TRATAMIENTO CON OMALIZUMAB EN LA URTICARIA GRAVE INDUCIDA POR FRÍO, EN UN NIÑO DE 2 AÑOS**
José Carlos Alba Marín[1]; Antonio Martorell Aragonés[2]; Elena Gastaldo Simeon[1]
[1]Hospital Universitario de La Ribera. Alzira; [2]Servicio de Alergia. Hospital General Universitario Valencia

66 **OMALIZUMAB PARA EL TRATAMIENTO DE ANAFILAXIA INDUCIDO POR EJERCICIO (AIE). SERIE DE CASOS**
Juan Enrique Trujillo Wurttele; Montserrat Bosque García; Óscar Asensio de la Cruz; Laura Valdesoiro Navarrete; Helena Larramona Carrera; Xavier Domingo Miró
Unidad de Neumología y Alergia Pediátricas. Servicio de Medicina Pediátrica. Hospital de Sabadell Parc Taulí (Barcelona)

Sábado 23 de mayo 2015

68 **ASOCIACIÓN DE OMALIZUMAB A LA ITO CON LECHE DE VACA Y CLARA DE HUEVO ¿QUÉ OCURRE AL SUSPENDER EL OMALIZUMAB?**

Cristina Martorell Calatayud[1]; Antonio Michavila Gómez[2]; Antonio Martorell Aragonés[1]; Percy David Jacobs Morales[2]; Juan Carlos Cerdá Mir[1]; Natalia Molini Menchón[2]; Rubén Félix Toledo[1]; María Dolores de las Marinas Álvarez[1]

[1]Consorcio Hospital General Universitario de Valencia; [2]Hospital General de Castellón

87 **INTRODUCCIÓN DE HUEVO ELABORADO, EN PACIENTES MENORES DE 2 AÑOS, COMO INMUNOTERAPIA ORAL ESPECÍFICA DESDE EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO**

Ángela Claver Monzón; Navarro Gracia Begoña; Eladia Alarcón Gallardo; Elena Botey Faraudo; Santiago Nevot Falcó; Anna Cisteró-Bahíma

Hospital Universitario Quirón-Dexeus. Servicio de Alergia. UAB, Barcelona

92 **INDUCCIÓN DE TOLERANCIA ORAL. NUESTRA EXPERIENCIA**

Francisco Javier Ruano Pérez; María Isabel Garcimartin Galicia; Natalia Blanca López; María Vázquez De La Torre Gaspar; Diana Pérez Alzate; María Luisa Somoza Álvarez; Ingrid Vergara Díaz; Gabriela Canto Diez

Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

103 **OMALIZUMAB COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE EN INMUNOTERAPIA ORAL CON ALIMENTOS EN PACIENTES ANAFILÁCTICOS**

Gabriela Andrea Zambrano Ibarra; María Elisa Caralli Bonett; Lydia Zapatero Remón; Elena Alonso Lebrero; Alberto Álvarez Perea; Sonsoles Infante Herrero

Servicio de Alergia. Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón. Madrid

116 **DERMATITIS ATÓPICA: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO, ¿QUÉ ESTA PASANDO EN NUESTRO MEDIO?**

Alba Novóa Illanes; Manuel Fontán Domínguez; María Vázquez Cancela; Sara Pereiro Fernández; José Ramón Fernández Lorenzo

Complexo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI)

Sesión PÓSTER IV (Pasillo - Planta 1)

MODERADORES: **Dr. Juan Carlos Cerdá Mir.** H.G.U. de Valencia
Dr. Javier Torres Borrego. H.U. Reina Sofia. Córdoba

12 **INDUCCIÓN DE TOLERANCIA A PLV EN DOMICILIO. ESTUDIO DE DOS CASOS**

Cristina Jiménez Ruiz; Ana Nieto Nieto; Juan David Tobón Franco; Yesenia Peña Acevedo; Jesús Macías Iglesias; Gustavo Córdova Ramos; Concepción Vila Albelda; Ana Rosado Ingelmo

Hospital Universitario Fundación de Alcorcón (Madrid)

28 **ANAFILAXIA POR ALERGIA A HUEVO DE CODORNIZ**

M.ªTeresa Aldunate Muruzabal[1]; Belén Gómez Breñosa[1]; Borja Bartolomé Zavala[2]; María Teresa Lizaso Bacaicoa[3]; Blanca Esther García Figueroa[3]; Ana Isabel Tabar Purroy[3]

[1]Hospital Reina Sofia; [2]Bial- Aristegui. Dpto I+D; [3]Complejo Hospitalario de Navarra

Sábado 23 de mayo 2015

36 **ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES EN EDAD PEDIÁTRICA CON SENSIBILIZACIÓN A LTP, EN LA SECCIÓN DE ALERGOLOGÍA DEL HOSPITAL REINA SOFÍA DE MURCIA. AÑO 2014**

Esther Fernández Calvo; Ana Martínez Navarro, Polec Ricardo Cardona Materna; Antonio Carbonell Martínez; Ana Isabel Escudero Pastor; Juan Carlos Miralles López

Sección de Alergología. Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia

52 **NIVELES DE VITAMINA D EN NIÑOS CON ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA**

Iria Carballeira González[1]; Manuel Emilio García Fernández[1]; María Bocanegra López[2]; Alba Corrales Santos[3]; Maravillas Santos Tapia[1]; María Rosaura Leis Trabazo[4]

[1]CHUF; [2]C. S. Narón; [3]C. S. Pontedeume; [4]CHUS

69 **EVALUACIÓN DE PACIENTES QUE REALIZARON INMUNOTERAPIA ORAL ESPECÍFICA A HUEVO EN EL PERIODO DE 2011-2013**

Juan Heber Castellanos Quiñonez

Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

72 **EVALUACIÓN DE PACIENTES QUE REALIZARON INMUNOTERAPIA ORAL ESPECÍFICA A LECHE DE VACA EN EL PERIODO DE 2010-2013**

Pablo Manuel Mérida Rodríguez

Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

76 **PERFIL DE SENSIBILIZACIÓN IN VITRO A PANALÉRGENOS (PHL P 7 + PHL P 12) EN PACIENTES CON RINITIS ALÉRGICA ESTACIONAL Y PRICK TEST POSITIVO A PÓLENES DE GRAMÍNEAS Y OLIVO. ESTUDIO GRAMOLE EN NIÑOS Y ADOLESCENTES**

Ana M.ª Martínez-Cañavate Burgos[1]; Javier Torres Borrego[2]; Blanca E. García Figueroa[3]; Ramón Rodríguez Pacheco[4]; Ángel Azpeitia Anadón[5]; Carmen Moreno Aguilar[6]

[1]Unidad de Alergia Pediátrica. Hospital Materno Infantil. Granada; [2]Unidad de Alergia y Neumología Pediátricas. UGC de Pediatría y sus especialidades. HU Reina Sofía. Córdoba; [3]Servicio de Alergia. Complejo Hospitalario de Navarra; [4]Servicio de Alergia. Hospital General de Elda (Alicante); [5]Departamento médico. Stallergenes Ibérica, S.A.; [6]Servicio de Alergia. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

90 **ANAFILAXIA POR INGESTA DE ERIZO DE MAR**

Domenico Rosario Mancini; Elena Rodríguez Plata; Guacimara Hernández Santana; Cristina González Colino; Javier Barrios Recio; Eva Pérez Rodríguez

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife

99 **ANAFILAXIA POR ANACARDIUM OCCIDENTALE**

Nora Hernández Arauzo[1]; Borja Bartolomé[2]; Marta Viñas Domingo[1]; M.ª José Castillo Marchuet[1]; Adriana Izquierdo Domínguez[1]; Marcel Ibero Iborra[1]

[1]Hospital de Terrassa; [2]Bial-Arístegui, Departamento de I+D, Bilbao

Sábado 23 de mayo 2015

107 **SENSIBILIZACIÓN IGE MEDIADA EN PACIENTES CON ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA**

María Victoria Escolano Margarit; Belinda García Cuerva; Lorena Valero Arrese; Miguel Ángel López Casado; Manuel Díaz Molina; Francisco Girón Caro; Ana Martínez Cañavate

Complejo Hospitalario Universitario de Granada

108 **ENTEROCOLITIS POR CEREALES SIN GLUTEN**

Diego Bautista Lozano[1]; Cristina Morales Cabeza[2]; Marta Seoane Rodríguez[2]; Beatriz Ameiro Mateos[2]; Ana Sáez Sánchez[3]; Sonsoles Infante Herrero[2]

[1]Hospital Universitario de Getafe; [2]Hospital General Universitario Gregorio Marañón; [3]Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

105 **PROTOCOLOS DE ACTUACIÓN ANTE ENFERMEDADES CRÓNICAS PEDIÁTRICAS EN EL COLEGIO**

Ana Martínez-Cañavate Burgos[1]; Manuel Díaz Molina[2]; Mónica Muñoz García[1]; Ana Rojo Hernandez[1]; Carmen López Hernádez[3]; Remedios Durán Benítez[3]; Iluminada Jiménez Olivencia[3]

[1]Alergia Pediátrica. Complejo H.U. Granada; [2]Complejo H.U. Granada; [3]Equipo Técnico Provincial de Orientación Educativa y Profesional de Granada

Sesión PÓSTER V (Pasillo - Planta 1)

MODERADORES: **Dr. Javier Perona Hernández.** H.U. del Vinalopó. Elche
Dr. Luis Echeverría Zudaire. H. Severo Ochoa. Leganés

21 **REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD A TEICOPLANINA EN ADOLESCENTE: A PROPÓSITO DE UN CASO**

Cristina Jiménez Ruiz; Yesenia Peña Acevedo; Juan David Tobón Franco; Ana Nieto Nieto; Jesús Macías Iglesias; Gustavo Córdova Ramos; María del Mar Moro Moro

Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. Madrid

23 **REACCIÓN ANAFILÁCTICA A MEDIO DE CONTRASTE PARA RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA (GADOBENATO DE DIMEGLUMINA)**

Ana Delgado Vicente[1]; Sandra Rodilla Valenzuela[1]; Laura Álvarez Chamorro[1]; Natalia Molini Menchón[1]; Antonio Michavila Gómez[1]; Elena Quintana[2]

[1]Hospital General de Castellón; [2]Servicio de Farmacia. Hospital General de Castellón

45 **DERMATITIS DE CONTACTO ALÉRGICA POR CLORHEXIDINA, A PROPÓSITO DE UN CASO**

Ana Sáez Sánchez[1]; M.ª Isabel Cuartero Del Pozo[1]; M.ª Carmen Escudero Cantó[1]; Sandra Cerdán Oncala[1]; Beatriz García Morcillo[1]; Guadalupe Valero Gómez[1]; Diego Bautista Lozano[2]

[1]Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; [2]Hospital Universitario de Getafe. Madrid

Sábado 23 de mayo 2015

40 **DERMATITIS DE CONTACTO POR USO DE CLORHEXIDINA Y POVIDONA YODADA**

Laura Carpio Escalona[1]; Lorena Bernal Rubio[1]; Paula Vázquez Revuelta[1]; Javier Sola Martínez[1]; Aythamy Henríquez Santana[2]

[1]Hospital Universitario Ramon y Cajal; [2]IDC Salud Alcorcón. Madrid

34 **ANAFILAXIA POR CONTACTO CUTÁNEO CON CLORHEXIDINA**

Carlos González Díaz[1]; Pedro Gamboa Setien[1]; Ainhoa Larrauri Gorri[1]; Italo Girao Popolizio[2]; Ana Vinuesa Jaca[3]; Tania Iglesias López[1]

[1]Hospital Universitario Basurto; [2]Hospital Universitario Gazteiz; [3]Hospital Universitario Basurto. Bilbao

46 **NI LOS BUENOS SON TAN BUENOS: ALERGIA A FOSFOMICINA**

Ana Sáez Sánchez; M.ª Carmen Escudero Cantó; M.ª Isabel Cuartero Del Pozo; Sandra Cerdán Oncala; Susana Buendía López; Carolina Arroyo Herrera

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

60 **ANAFILAXIA INTRAOPERATORIA POR CEFAZOLINA**

Lorena Bernal Rubio; Paula Vázquez Revuelta; Laura Victoria Carpio Escalona; Ricardo Madrigal Burgaleta

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

78 **SÍNDROME DE HIPERSENSIBILIDAD A ANTICONVULSIVANTES. A PROPÓSITO DE UN CASO**

M.ª Ángeles Núñez Hermández[1]; Jorge Fonseca Avendaño[1]; Belén de Mateo Hernández[1]; M.ª Ángeles Aumente Merino[2]; Talia de Vicente Jiménez[1]; Adriana Mendoza Parra[1]

[1]H. C. de la Defensa; [2]S. Análisis Clínicos. H. C. de la Defensa. Madrid

84 **ANAFILAXIA CON L-ASPARAGINASA EN LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA**

Javier Barrios Recio; Cristina González Colina; Domenico Rosario Mancini; Ariel Callero Viera; Eva Pérez Rodríguez; Juan Antonio Martínez Tadeo

H. U. Nuestra Sra. de Candelaria. Tenerife

86 **EXANTEMA MACULOPAPULAR GENERALIZADO POR CEFUROXIMA**

Alicia Navarro Medina; Idoia González Mahave; Miguel Ángel Sánchez de Toro; Teófilo Lobera Labairu; Isabel Palacios Castaño; Mónica Venturini Díaz

Hospital San Pedro. Logroño

100 **TOLERANCIA A NABUMETONA EN ADOLESCENTES CON INTOLERANCIA A AINES**

María José Palao Ortuño; Rafael Calderón Fernández; Inés Costa Alcácer; M.ª Teresa Romero Rubio

Hospital de Manises. Valencia

101 **REACCIÓN ANAFILÁCTICA A MIDRIÁTICOS**

Rita C. Aguiar; Anabela Lopes; Estrella Alonso; MA Pereira-Barbosa

Servicio de Imunoalergología. Hospital de Santa Maria-Centro Hospitalar Lisboa Norte. Lisboa, Portugal

Sábado 23 de mayo 2015

10:30 a 11:00 h. *Pausa Café* (Área Exposición Comercial – Planta 0)

11:00 a 13:00 h. MESA REDONDA (II) (Sala Sinfónica – Planta 0)

TRASTORNOS DE LOS EOSINÓFILOS Y ENFERMEDADES ALÉRGICAS

MODERADOR:

Prof. María Anunciación Martín Mateos
H. Sant Joan de Déu. Barcelona

Función inmunológica del eosinófilo en estado de salud y enfermedad
Prof. Félix Lorente Toledano
Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca

Enfermedades del tracto digestivo mediadas por eosinófilos
Dra. Rosa Jiménez Feijoo
H. Sant Joan de Déu. Barcelona

Patología respiratoria y cutánea inducida por eosinófilos
Dr. Antonio Martínez Gimeno
H. Virgen de la Salud. Toledo

13:00 a 14:00 h. NON- COMMUNICABLE DISEASES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS (Sala Sinfónica – Planta 0)

PRESENTACIÓN:

Prof. Luis García Marcos
Universidad de Murcia
H.U. Virgen de la Arrixaca. Murcia

Dr. Jonathan Klein
Julius B. Richmond Center, American Academy of Pediatrics NCD Child Alliance

14:00 h. *Clausura Congreso Seicap* (Sala Sinfónica – Planta 0)

14:15 h. *Comida de trabajo* (Planta 1)

21:00 h. *Acto de clausura y entrega de becas de investigación y premios a comunicaciones*

Torre de Reixes. Camino de Benimagrell, 47. 03559 Alicante

20:30 h. Hotel Meliá Alicante – Traslado en Autobús
20:30 h. Hotel Eurostars Lucentum – Traslado en Autobús

Regreso escalonado a partir de las 00:00 h.

VII Jornada de Enfermería

Sábado, 23 de mayo de 2015

ADDA. AUDITORIO DE LA DIPUTACIÓN DE ALICANTE

SALA DE CONFERENCIAS – Planta 1

COORDINADORA

D.ª M.ª Jesús Vidorreta Martínez de Salinas

Comité Organizador y Científico

D.ª Amparo Gaitano García

D.ª M.ª José García Romo

D.ª Mercè Guillen Biscarri

D.ª Ana M.ª Rojo Hernández

D.ª Teresa Pérez

Sábado 23 de mayo 2015

08:15 a 08:45 h. ENTREGA DOCUMENTACIÓN

08:45 a 09:15 h. ACTO INAUGURAL

Dra. Ana M.ª Plaza
Presidente de la SEICAP

Dra. Teresa Toral
Presidente Comité Organizador XXXIX Congreso SEICAP

D.ª. Belén Payá Pérez
Presidenta del Colegio de Enfermería de Alicante

D.ª M.ª Jesús Vidorreta
Comité Organizador

09:15 a 10:00 h. PONENCIA "HERRAMIENTAS DE INVESTIGACIÓN DE LA ENFERMERA DE ALERGIA"

MODERA: **D.ª M.ª José García Romo**
Hospital Clínico Universitario. Salamanca

PONENTE: **D.ª Manuela Domingo Pozo**
Enfermera Responsable Sistemas Información. Enfermería, Dpto. Salud Alicante-Hospital General, Prof. Asociada Dpto. Enfermería

10:00 a 10:30 h. COMUNICACIONES I

MODERA: **D.ª Amparo Gaitano**
Al·lergo Centre. Barcelona

51 **SÍNDROME ENTEROCOLITIS INDUCIDA POR PROTEÍNAS DE LOS ALIMENTOS: ÚLTIMAS RECOMENDACIONES EN EDUCACIÓN SANITARIA**
Tamara Aguilar Pérez; Nazaret Romero Secades; Carmen Nuria Navas Ruiz
Hospital Materno- Infantil Málaga

58 **DIAGNÓSTICOS DE ENFERMERÍA (NANDA) EN EL ASMA INFANTIL**
M.ª José Pla Martí; Laura Almudever Campo; Ana Clari García
Hospital Universitario de La Ribera

88 **VALORACIÓN DE CONOCIMIENTOS Y SATISFACCIÓN EN PADRES Y PACIENTES QUE HAN SEGUIDO UN PROCEDIMIENTO DE INDUCCIÓN DE TOLERANCIA ORAL ESPECÍFICA A LECHE DE VACA**
Ana María Rojo Hernández; Rosario Moltalbán; Manuel Díaz Molina; Ana M.ª Martínez-Cañavate
Complejo Universitario de Granada

Sábado 23 de mayo 2015

98 **ANAFILAXIAS EN PACIENTES QUE REALIZAN INMUNOTERAPIA ORAL CON ALIMENTOS: LA IMPORTANCIA DE LA EDUCACIÓN Y EL PAPEL DE ENFERMERÍA**

Silvia del Valle Fernández; Mónica Llevot López; Jaime Lozano Blasco; Mónica Piquer Gibert; Ana María Plaza Martín

Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

10:30 a 11:00 h. *Pausa Café* (Área Exposición Comercial - Planta 0)

11:00 a 12:30 h. MESA REDONDA

ADOLESCENTE Y ALERGIA: VISIÓN INTEGRAL

MODERA:

D.ª Ana M.ª Rojo Hernández

Hospital Virgen de Las Nieves. Granada

Enfermera Asistencial

Dña. Pilar Alcantud

Enfermera de alergia pediátrica. H. Elche

Enfermera Escolar

Dña. Alicia Carmona Moreno

Coord. Provincial Enfermería Escolar Consejo Enfermería Comunidad Valenciana. Enfermera Complejo Educativo Mas Camarena de Bétera

Psicóloga

Dña. Elena Flores Marquez

U. Psicología Infanto-juvenil y Hospital de Día Adolescentes (H. Terrassa), U. Trastornos Conducta Alimentaria (H. Mutua de Tarrassa) Dinamizadora juvenil espacio público, Diputación de Barcelona

12:30 a 13:15 h. PONENCIA "CARENCIA NUTRICIONAL EN ALERGIA A ALIMENTOS. COMO EVITARLA"

MODERA:

D.ª Mercè Guillen Biscarri

Hospital de la Vall d'Hebron. Barcelona

PONENTE:

D.ª Marta Ros Baró

Licenciada en Ciencia y Tecnología de los alimentos. Diplomada en Nutrición y Dietética

Sábado 23 de mayo 2015

13:00 a 14:00 h. COMUNICACIONES II

MODERA: **D.ª M.ª Jesús Vidorreta**
CHGU Hospital General. Valencia

106 **PERSONALIZACIÓN DE LA ASISTENCIA AL PACIENTE PEDIÁTRICO CON ASMA**
M.ª Ángeles García Ortega[1]; Tamara Aguilar Pérez[1]; Nazaret Romero Secades[2]; Nuria Navas Ruiz[2]
[1]Hospital Materno Infantil de Málaga; [2]Hospital Regional de Málaga

109 **RESTALERGIA. UNA NUEVA HERRAMIENTA PARA LOS PACIENTES ALÉRGICOS A ALIMENTOS**
M.ª Mercedes Guillén Biscarri[1]; Rosa M.ª Soley Galán[2]; Teresa Garriga Baraut[1]; Guillem Torres[3]
[1]Unidad de Alergología y Neumología Pediátrica H.Vall d'Hebrón; Restalergia S.L.; [2]Unidad de Alergología y Neumología Pediátrica H. Vall d'Hebrón; [3]Restalergia S.L.

115 **EL NIÑO ALÉRGICO EN LA SOSTENIBILIDAD DEL SISTEMA SANITARIO**
M.ª José García Romo
Complejo Asistencial Universitario Salamanca

14:00 a 14:15 h. CONCLUSIONES

14:15 h. *Comida de Trabajo* (Planta 1)

Mesa Redonda I

Hongos y enfermedad respiratoria: una relación difícil y compleja

Moderador: Jesús María Garde Garde
Hospital General Universitario. Elche

Biología de los hongos. De la naturaleza de los alérgenos fúngicos al diagnóstico molecular de la alergia causada por hongos

Jorge Martínez Quesada
Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia y Centro de Investigación Lascaray. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Campus de Araba. Vitoria-Gasteiz

Tradicionalmente, y hasta fechas recientes la micología ha sido parte integrante de la botánica, y en menor medida de la microbiología.

La idea de que los hongos conforman un reino propio, distinto del de los animales y las plantas, es un concepto que empieza a aceptarse de forma unánime a partir de la propuesta de Whittaker en 1969, en la que los hongos pasan a conformar uno de los 5 reinos que componen la totalidad de los seres vivos (reino Fungi, descrito inicialmente como orden Fungi por Linnaeus en 1753).

Reino Fungi: Organismos eucariotas, mayoritariamente multinucleados (exceptuando AL subreino Gymnomycota), con núcleos dispersos en el micelio o con micelio septado, sin pigmentos fotosintéticos. Heterótrofos con nutrición por absorción. Sin diferenciación de los tejidos somáticos (o con diferenciación muy limitada), diferenciación de los tejidos en las formas reproductivas y ciclos de vida complejos. Primariamente inmóviles (presentan flujo protoplasmático en el micelio) y viven en el seno de medio de soporte o un sustrato nutritivo.

Los ciclos reproductivos incluyen típicamente procesos tanto sexuales como asexuales. Poseen fundamentalmente un micelio haploide en las formas inferiores (menos evolucionadas) pero diploide en la mayor parte de las formas superiores (más evolucionadas)

Clasificación s/Wittaker, 1969

Subreino Gymnomycota.

Phylum Myxomycota

Phylum Acrasiomycota

Phylum Labyrinthulomycota

Subreino Dimastigomycota.

Phylum Oomycota

Subreino Eumycota (paredes quitina)

Branch Opisthomastigomycota

Phylum Chytridiomycota

Branch Amastigomycota

Phylum Zygomycota

Phylum Ascomycota

Phylum Basidiomycota

Desde entonces, la taxonomía, clasificación y filogenia de los hongos ha sufrido una serie de cambios espectaculares, que obligan de manera ineludible, a una constante y profunda revisión de muchos de los conceptos que definen a este grupo y a las partes que lo componen.

Los estudios ultraestructurales, moleculares y acerca de la genética de estos seres, son de un valor inestimable en la redefinición y actualización del Reino que los incluye, así como en la reordenación de su sistemática.

De esta manera, la definición en la que los hongos se circunscribe a "eucariotas con paredes celulares, heterótrofos, sin plástidos", se queda insuficinte. La necesidad de colocar determinados grupos de afiliación incierta en sus lugares correctos, y la de investigar el origen de este grupo, obliga a redefinirlos de forma más precisa y en ocasiones, a ordenar los grupos que deberán de incluirse o excluirse de dicho Reino y por consiguiente, a la reinterpretación de de los diferentes taxones que establecen su sistemática y su clasificación.

En base a ello, una definición de los hongos que se ajuste a los conceptos y paprámetros actuales que los hongos sería: "Reino de seres eucariotas heterótrofos que emplean predominantemente la absorción como método para nutrirse. Sus especies, generalmente producen hifas multinucleadas con paredes celulares que contienen quitina y ß-glucanos".

Según los tratados modernos sobre taxonomía de este grupo, podríamos dividir los hongos tal y como se expresa en el esquema siguiente.

Clasificación del Reino Fungi, *Linnaeus 1753 stat. Nov. Necker 1783 em. Cavalier-Smith 1998*.

Subreino Dikarya (= Neomycota; Cavalier-Smith 1998): caracterizado por species dicariontes (parejas de núcleos haploides sin fusionar)

Phylum Ascomycota (7 clases)

Phylum Basidiomycota (4 clases)

Son aproximadamente el 89% de las species fúngicas descritas y los dos *phyla* forman un grupo monofilético bien consolidado.

Subreino Eomycota, Cavalier-Smith 1998.

Chytridiomycota (considerado por mucho tiempo el grupo filogenético basal, se considera un grupo polifilético). Ahora formalmente se divide en:

Phylum Chytridiomycota,

Phylum Neocallimastigomycota

Phylum Blastocladiomycota

Zygomycota también conforma un grupo polifilético. Actualmente este grupo se divide en un phylum formal y cuatro s*ubphyla* de "*incertae sedis*":

Phylum Glomeromycota

Subphylum Entomophthoromycotina,

Subphylum Mucormycotina,

Subphylum Kickxellomycotina

Subphylum Zoopagomycotina.

Phylum Microsporidia.

Actuamente, la posición este último phyum, dentro de los hongos permanece aún sin definir.

21st Century Guidebook to Fungi © David Moore, Geoffrey D. Robson and Anthony P.J. Trinci 2011.

The Mycota. A Comprehensive Treatise on Fungi as Experimental Systems for Basic and Applied Research. Edited by K. Esser

XIV Evolution of Fungi and Fungal-Like Organisms. Volume Editors: S. Poggeler and J. Wostemeyer. © Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2011.

Es obvio que la identificación de especies fúngicas es una tarea que requiere de conocimientos profundos en cuanto a la biología, estructura y filogenia de este grupo, y que es el correcto estudio de su sistemática y taxonomía lo que nos ofrece la garantía suficiente y necesaria para poder afirmar concluyentemente la participación de una terminada especie fúngica en cualquier tipo de proceso patológico.

Las peculiaridades de los hongos en cuanto a su biología, diversidad, variabilidad y mantenimiento hace que cualquier tipo de tentativa de estandarización, en la que estén implicadas especies pertenecientes a estos grupos, sea particularmente compleja.

Así, y de modo general, para realizar la estandarización de métodos (y/o componentes) en los que se utiliza material biológico, es imprescindible conocer la identidad correcta del material de partida, así como el mayor número de datos posibles sobre su biología y sobre la naturaleza y función de los componentes que intervienen como protagonistas en el desarrollo y evaluación de dichos métodos.

Estandarización

- Objetivo clínico
- Definición de parámetros analíticos marcadores
- Elección de la metodología global del proyecto (producción, método para aplicar, control de calidad y evaluación de resultados)
- Identificación y análisis del material biológico.
- Producción de nuevos reactivos mediante métodos validados.
- Caracterización de reactivos nuevos y utilización de otros ya existentes, validados.
- Elección de grupos de población (grupos de objetivo clínico, grupos clínicos de diferenciación y controles sanos teniendo en cuenta sus características geográficas, culturales y genéticas)
- Evaluación del método. Límites. Especificidad, sensibilidad, valores predictivos positivo y negativo
- Reproducibilidad, repetibilidad, precisión, confiabilidad, eficacia.
- Definición de unidades de referencia
- Validación de la metodología con los nuevos reactivos y propuesta de patrones de referencia (internacionales, "in house references")

Sin duda alguna, la correcta estandarización de reactivos y métodos es la mejor manera de asegurar le validez de los resultados y posibilitar la comparación de los mismos entre diferentes laboratorios, independientemente de su localización.

Desde el punto de vista de la de hipersensibilidad producida por hongos, y para su correcto manejo tanto en las aplicaciones diagnósticas como en las terapéuticas, con productos biológicos derivados de los mismos, lo primero que debemos de tener en cuenta es el tipo de hipersensibilidad a tratar y que especies están implicados en cada uno de esos tipos. Así por ejemplo, el género *Aspergillus* es sin duda el más prevalente en las formas de ABPA, los actinomicetos termofílicos (pertenecientes al *Superreino Bacteria*) son los más frecuentemente descritos en las neumonitis por hipersensibilidad y el género *Alternaria* la fuente más frecuente como causa de hipersensibilidad de tipo I.

De forma significativa, son las formas de hipersensibilidad tipo I, mediadas por IgE, las que utilizan con mayor éxito, los de-

rivados biológicos de especies fúngicas tanto en las propuestas diagnósticas como productos para el tratamiento específico de estas formas clínicas.

El diagnóstico específico de la alergia por hongos se realiza mediante la combinación de estudios aerobiológicos, la historia clínica y un cuidadoso recuento de síntomas en relación a sus agentes causales (alérgenos) y las pruebas complementarias, entre las cuales los datos de laboratorio (fundamentalmente la determinación de IgE específica y de IgE total) juegan un papel fundamental.

Hasta la fecha, el diagnóstico de la alergia por hongos ha sido dificultoso y en numerosas ocasiones poco eficiente, debido a diversas causas como la gran variedad de especies fúngicas y la dificultad para su identificación, la complejidad y variabilidad de los extractos alergénicos de origen fúngico o la falta de calidad y de estandarización de la mayoría de extractos fúngicos disponibles

Entre la población de pacientes alérgicos a los hongos, comúnmente se encuentra una alta proporción de individuos sensibilizados a diversas especies fúngicas, lo que dificulta de forma relevante el resultado del diagnóstico definitivo. Es en estos casos donde, de forma más evidente, la aplicación del diagnóstico mediante componentes alergénicos individualizados cobra más interés.

A finales del siglo XX, *Valenta y cols,. 1999,* describieron las bases del diagnóstico molecular de la alergia, sobre la determinación de la IgE específica frente a baterías de alérgenos individualizados. Las fases sólidas, producidas clásicamente por extractos alergénicos completos (fuentes alergénicas) fueron sustituidas por alérgenos individualizados. La aplicación de *microarrays* con proteínas alergénicas al concepto de diagnóstico por componentes, facilita el desarrollo del diagnóstico molecular de la alergia dados las posibilidades de incrementar el número de alérgenos estudiados en cada individuo, usar mínimas cantidades de suero y abaratar el costo de las pruebas multiparamétricas, de forma muy significativa.

A través del diagnóstico por componentes se ha podido definir de forma precisa, perfiles individualizados de sensibilización en pacientes alérgicos, y su posterior asociación a la expresión clínica.

Los alérgenos fúngicos identificados hasta la fecha son numerosos (www.allergome.org, www.allergen.org), aunque la falta de disponibilidad de los mismos, supone la principal limitación para su uso diagnóstico.

De las más de 70.000 especies fúngicas descritas en la literatura, *Simon-Nobbe y cols.*, *2008*, tan sólo citan algo menos de un centenar de géneros que se han descrito como fuentes alergénicas. Ellos mismos, e citan unos 200 alérgenos fúngicos individualizados, identificados como tales y pertenecientes a 24 géneros fúngicos.

A la vista de estos datos podríamos preguntarnos… ¿todas las fuentes de alérgenos fúngicos son igualmente relevantes en el diagnóstico de la alergia por hongos?, ¿son esos 200 alérgenos fúngicos suficientes para realizar un diagnóstico eficaz de la alergia causada por hongos?

Determinados estudios sobre datos de heterogeneidad de sensibilización dependiendo de la geografía, aerobiología, reactividad cutánea a alérgenos de naturaleza fúngica y su caracterización alergénica sugieren que deberían de utilizarse *Alternaria alternata, Aspergillus fumigatus, Cladosporium herbarum, Epicoccum nigrum, Fusarium roseum, Penicillium crisogenum, Candida* spp, *Malassezia* spp, *Curvularia lunata, Trichophyton* spp., *Helminhosporium* spp., *Trichoderma* spp. y *Aureobasidium* spp., para que la validez de los resultados sea independiente de la variabilidad de las especies sensibilizantes.

Por otra parte, y teniendo en cuenta la relación entre alérgenos de naturaleza fúngica y especies de hongos descritas como fuen-

tes alergénicas, podemos aseverar que esos 200 alérgenos fúngicos pertenecen a poco más de 20 géneros de hongos, y gran parte de ellos son alérgenos relacionados entre sí, que pertenecen a la misma familia de proteínas y que constituyen una única unidad alergénica perteneciente al mismo grupo taxonómico. Así, podemos cifrar en algo más 50, el número especies (aunque todas ellas relacionadas filogenéticamente con *A. alternata*) que contienen homólogos de Alt a 1.

Alt a 1, es, sin duda, el alérgeno que mejor delimita el diagnóstico de la alergia respiratoria causada por hongos en nuestro medio y constituye una herramienta muy útil como marcador diagnóstico y de riesgo y severidad en la alergia respiratoria causada por hongos.

Otros alérgenos como la enolasa, parecen estar asociados con la reactividad cruzada y podrían explicar parte de las aparentes sensibilizaciones múltiples que tan comúnmente se observa en este tipo de clínica.

De los datos sobre la naturaleza, función y caracterización molecular de los alérgenos de los hongos, se puede apreciar que existen numerosas proteínas de especies no relacionadas taxonómicamente como las serín-proteasas, la proteína peroxisomal de membrana o las proteínas ribosomales P1 y P2, que podrían considerarse como marcadores de reactividad cruzada entre especies sin proximidad filogenética y que también podrían justificar la aparente sensibilización múltiple.

De cualquier manera, los datos actuales revelan la necesidad estudiar con mayor exactitud la reactividad cruzada entre estas y otras proteínas aparentemente homólogas, así como su rol en el desarrollo clínico de la hipersensibilidad mediada por IgE.

Estos datos parecen favorecer el futuro de diagnóstico molecular en dos direcciones fundamentales: la identificación de nuevos alérgenos fúngicos tanto sensibilizantes primarios como marcadores de reactividad cruzada entre especies filogenéticamente próximas o distantes y la relación que se puede establecer entre cada alérgeno y su capacidad para expresar diferentes perfiles y fenotipos clínicos.

Enfermedades respiratorias por hongos

Òscar Asensio de la Cruz
Unidad de Neumología, Alergia e Inmunología clínica pediátrica. Hospital Universitari Parc Tauli de Sabadell. UAB

Introducción

Aunque en este capítulo nos centraremos en las enfermedades respiratorias relacionadas con la exposición a hongos, no todo lo relacionado con ellos tiene repercusiones negativas para el hombre.

Tienen gran importancia económica y múltiples aplicaciones positivas: levaduras responsables de la fermentación de la cerveza y el pan, cultivo de setas con fines alimentarios (trufas..) así como, desde hace más de medio siglo, empleándose para producir industrialmente antibióticos, agentes quimioterápicos, vitaminas, así como enzimas, especialmente proteasas. Algunas especies actúan como agentes de biocontrol de plagas y otras producen micotoxinas, entre ellas, compuestos bioactivos como los alcaloides.

Pero también pueden condicionar problemas, (como muchas cosas en la vida, todo depende de dosis, situación, ambiente y huésped y sus genes) enfermedades fúngicas que pueden afectar a personas, animales y plantas afectando estas últimas la seguridad alimentaria y el rendimiento de cultivos. Son responsables de perdidas de hasta el 15-50% de la producción de cosechas de frutas en las regiones templadas y tropicales del mundo.

Su uso y repercusión es muy diverso, desde utilidades ornamentales a hongos de elevada calidad nutricional, o directamente setas o hongos que parasitan otros alimentos y enriqueciendo su sabor y valor nutritivo.

Algunos de ellos se cultivan con interés económico y científico (la micocultura). Hay también hongos alucinógenos utilizados desde antiguo por sus propiedades psicotrópicas en Centroamérica, de donde se extraen por la industria farmacéutica productos con fines psicoterapéuticos. Otros medicinales de donde se extraen nuevos antibióticos siendo diversos los hongos a parte del Penicilium que se utilizan para esta función. Hongos contaminantes que atacan y degradan, maderas, otros materiales y alimentos que pudren y deterioran. Hongos directamente venenosos. Realmente en la naturaleza solo ciertas variedades son comestibles el resto son tóxicos pudiendo causar daños multisistémicos, incluso la muerte. Finalmente los hongos como parásitos pueden infectar plantas y animales entre ellos el hombre.

Mientras la exposición a los hongos es universal, la sensibilización o la enfermedad solo se desarrolla en una pequeña parte de individuos. Muy pronto en la vida iniciamos el contacto con ellos. Infección, hipersensibilidad o toxicidad son las consecuencias para algunos del contacto con los mismos. Las infecciones están restringidas a las levaduras y a géneros de Aspergillus y Penicillium. Alérgenos Fúngicos que pueden causar rinitis y asma pero raramente infecciones incluyen esporas de Cladosporium y Alternaria.

La preocupación por la influencia de los hongos, especialmente de interior, en la salud del niño ha crecido en estos últimos años.

La exposición a mohos puede ocurrir por inhalación, ingestión o contacto. Sus efectos adversos para la salud pueden ocurrir por procesos infecciosos, irritantes o tóxicos e inmunoalérgicos. Los efectos relacionados con las infecciones, alergia e intoxi-

caciones alimentarias están bastante bien conocidos, aspectos menos conocidos son los efectos de la inhalación de toxinas de hongos y sus efectos en la salud como la enfermedad hemorrágica aguda pulmonar de los lactantes y una variedad de síntomas constitucionales resultantes de la exposición dentro de los domicilios a hongos como la fatiga crónica, la nausea, disfunciones cognitivas así como posibles síndromes, como el síndrome toxico por hongos o la disregulación inmune inducida por hongos.

Hongos implicados

Ni planta ni animal, los hongos son microorganismos eucarioticos que no realizan la fotosíntesis. Hay descritas mas de 100000 especies. Los mohos son hongos multicelulares que crecen como una masa de ramas de filamentos (hifas) entrelazadas conocido como micelio. Aunque los términos se intercambian habitualmente los mohos, son hongos pero no todos los hongos son mohos. (hay también levaduras que son hongos pero unicelulares)

El termino hongos es el preferido al ser un termino más general que englobaría los 3 principales tipos: las levaduras, los mohos y las setas. Partes de los mismos serían las hifas, los micetos y las esporas o conidias.

Los hongos exteriores descomponen materia orgánica y son ecológicamente beneficiosos. En el interior de las casas normalmente no son un problema a menos que las esporas encuentren áreas persistentemente húmedas donde sus colonias podrían crecer. Fugas de agua, paredes húmedas, goteras, tiestos de plantas y la orina de mascotas pueden contribuir al crecimiento de los hongos, pudiendo existir reservorios de ellos en diferentes áreas de la casa.

La exposición variara en función de las diferencias regionales, climáticas, tipo de construcción de la casa, utilización de calefacción, aire acondicionado, deshumidificadores, filtros de aire y el tipo de hongos de exterior.

Los hongos de exterior más frecuentes son especies como el cladosporium, aspergillus, penicillium, alternaria, candida, botrytis y helminthosporium. Los hongos más prevalentes en el interior de casas no enfermas, son el cladosporium, penicillium, alternaria, streptomyces, epicoccum, fusarium y aspergillus.

La presencia de esporas de hongos en el interior de las casas provienen por lo general de fuentes externas y son representativas de lo que hay en el exterior.

Se introducen a través de las ventanas, ropa y animales de compañía.

Sin embargo en adecuadas condiciones de humedad, temperatura y alimentación pueden proliferar dentro de forma independiente de los niveles exteriores, las esporas necesitan una humedad relativa > del 65% y una temperatura entre 10-32 grados y materia orgánica como nutriente para crecer.

Se pueden reconocer por cultivos, su aspecto macroscópico no es determinante. Por lo general los niveles de hongos de interior es menor que los de exterior (1252ufc/m3 versus 1524ufc/m3) aun no se conocen los niveles que se relacionan con la enfermedad, ni niveles recomendados máximos de exposición indoor.

Las paredes celulares de los hongos están formadas por quitinas, glucanos, polisacáridos, mucopolisacaridos, ceras y pigmentos.

Los glucanos son parecidos a las endotoxinas y pueden ser irritantes y estimular la respuesta inmunitaria. Durante su crecimiento los hongos producen y liberan otras enzimas, proteínas y metabolitos secundarios que pueden ser alergénicos, irritantes para las membranas mucosas o tóxicos para otras formas de vida.

Inmunológicamente los hongos producen alérgenos que pueden condicionar rinitis, conjuntivitis, asma…

Patofisiología

Los hongos están ampliamente distribuidos en la naturaleza y sus esporas son inhaladas diariamente de forma importante. Cada día respiramos unas 20.000 veces, e inhalamos entre 10-15.000 litros de aire que en épocas con abundantes esporas, contienen > de 50.000 esporas de hongos por m^3/dia. El tamaño de las esporas varia entre 2-50 micras. Solo las esporas de tamaño intermedio pueden llegar a la vía aérea inferior. El sistema inmunitario pulmonar tiene que decidir si tolerar su presencia o reaccionar inmunitariamente a ellas.

Mientras que la mayoría son eliminados por las barreras anatómicas e inmunidad innata, la enfermedad puede ocurrir en ciertas circunstancias. Dependiendo de la respuesta inmune puede haber una colonización intermitente, una colonización crónica o el desarrollo de enfermedad por lo general con respuesta de hipersensibilidad (Asma, neumonitis o ABPA) o micetomas (aspergiloma)en los casos de pacientes inmunocompetentes. Las enfermedades respiratorias más graves se dan en pacientes inmunosuprimidos, como la aspergilosis pulmonar invasiva con altos índices de mortalidad.

Las esporas inhaladas son reconocidas por la inmunidad innata representada por los fagocitos residentes de la vía aérea las cels. epiteliales y los macrófagos alveolares. Dicha respuesta puede condicionar la eliminación del microorganismo y/o a la producción de inflamación secundaria que recluta otros actores a la vía aérea para contribuir a la eliminación de los hongos.

La germinación de las esporas en forma de hifas expone los componentes de la pared celular del hongo (beta D-glucan) y la inflamación subsecuente condiciona un reclutamiento y una activación de la inmunidad celular que va a ser importante en la destrucción de formas invasivas, determinando la naturaleza y extensión de la respuesta inmune. Por tanto el riesgo de enfermar, de que tipo de enfermedad tenemos, va a ser el resultado combinado de varios factores, de la respuesta inmune innata que definirá la respuesta inmune adaptativa así como factores locales anatómicos y propios del patógeno.

Los hongos pueden producir factores microbianos con potencial impacto en la enfermedad (toxinas, proteasas y metabolitos secundarios) con múltiples efectos para su defensa local a nivel pulmonar y sistémica frente a la enfermedad. Productos celulares que inhiben la activación de la fagocitosis y suprimien la respuesta funcional de las cels T.

Enfermedades respiratorias por hongos

Infección:

La mayoría de hongos no son patógenos para los humanos inmunocompetentes, pero algunos si: Dermatofitos (tricofiton, epidermofiton y mirosporum) Histoplasma, Blastomices, Criptococo, Coccioides y Paracoccioides.

En contraste los pacientes inmunodeprimidos están en riesgo de infecciones por Cándida, Aspergillus (AF), Fusarium y Mucor, los más afectados son los pacientes con inmunosupresión por HIV o en tratamiento con quimioterapia, los neutropénicos y diabéticos no adecuadamente controlados. En una situación propicia los hongos pueden infectar cualquier órgano o diseminarse y condicionar una sepsis.

La Aspergilosis pulmonar invasiva seria una forma de infección grave que puede ser nosocomial o de fuentes ambientales. Puede afectar a pacientes inmunodeprimidos en que falla la capacidad de eliminar el organismo especialmente si hay enfermedad de base. En pacientes colonizados deberá valorarse tratamiento antifúngico antes de tratamientos inmunosupresores o trasplante. La evolución clínica es variable pudiendo condicionar en algunos pacientes bronconeumonía necrotizante, hemorragia e invasión de sistema nervioso central y piel.

La invasión del pulmón se inicia en el epitelio bronquial condicionando traqueobronquitis, neumonía y derrame pleural. Presentan fiebre, dolor torácico, disnea, tos y hemoptisis. No tiene tests inmunológicos ni radiológicos específicos. El cultivo y la presencia de AF en la histología y de sitios estériles son la base del diagnostico. La angioTAC por la invasividad arterial del aspergillus puede ser de ayuda en el diagnostico.

El Micetoma más frecuente es el provocado por el Aspergillus (Aspergiloma). Estos hongos pueden colonizar senos, pulmones, riñones y cerebro y condicionar acúmulos en forma de colecciones redondas de hongos/micelios en pacientes con anormalidades anatómicas subyacentes, zonas cavitadas y su tratamiento en ocasiones debe ser la resección quirúrgica.

La mayoría de pacientes están asintomáticos, pero hemoptisis secundarias a la invasión de las hifas de las arterias pueden poner en peligro la vida de estos pacientes. Radiológicamente son masas redondeadas de diferentes tamaños dentro de cavidades pulmonares preexistentes rodeados de aire dentro la cavidad, signo definido como imagen en cuarto creciente. Algunas veces se puede asociar con ABPA.

A parte de las infecciones, los hongos pueden provocar enfermedad en humanos por acciones NO inmunes y por mecanismos inmunoalérgicos.

Efectos tóxicos no inmunes

Todos los hongos son capaces de producir micotoxinas, más de 300 micotoxinas han sido descritas. El porque se producen o no, si más o menos, no está del todo conocido. La mayoría de problemas relacionados con las micotoxinas en humanos se relacionan con la ingesta de alimentos mohosos. Las micotoxinas pueden actuar como endotoxinas fúngicas que junto con las endotoxinas bacterianas pueden liberar componentes volátiles que inhalados pueden producir efectos a nivel respiratorio.

Irritación

Por componentes volátiles orgánicos producidos por los hongos. Síntomas nasoconjuntivales e irritación de garganta.

Fiebre inhalatoria

Fiebre, dolor de cabeza, escalofríos, mialgia y más raramente síntomas pulmonares. Duración de 24h tras la exposición. Típica es la "La fiebre del Lunes" relacionada con la exposición ocupacional con humidificadores, aires acondicionados…

Otros efectos a la exposición de micotoxinas

Depende de diversos factores, la especie, el patrón genético la madurez de la colonia, la existencia de alimento y agua, temperatura, luz, presencia de gas o de metales… Las micotoxinas están presentes en las esporas de Acremonium, Aspergillus, Cladosporium, Fusarium, Penicillium, Stachybotrys…

Son habituales contaminantes de los alimentos existiendo una regulación de la FDA de máximos contenidos para cada una de ellos.

Otro aspecto diferente es la toxicidad directa de algunas setas, como las setas alucinógenas con componentes parecidos al acido lisérgico.

Conocidas toxinas responsables de epidemias humanas y enfermedades en animales son: Aflatoxinas (Aspergillus), Citrinina (penicillium)

Fumonisimos (Fusarium) y Ocratoxinas y Patulina (Aspergillus, Penicillium)

En la mayoría de países desarrollados se controla su presencia en todos los alimentos, habiéndose relacionado incluso la ingesta de altos niveles de aflatoxina con el hepatocelular carcinoma.

Las micotoxinas del Stachybotrys se ha relacionado con la **Hemorragia pulmonar idiopática/ Hemosiderosis,** descritas

por primera vez en sendas epidemias en Grecia en 1980 en niños y en Cleveland. Sus criterios diagnósticos serían: 1.- Inicio brusco de sangrado en la vía aérea, (BAL o biopsia con mas del 20% de los macrófagos con hemosiderina). 2.- Mal estado general con dificultad respiratoria aguda que en ocasiones precisa ingreso en UCI y ventilación mecánica. 3.- Infiltrados difusos uni o bilaterales en Rx de tórax o la TAC. 4.- Exposición a humedad (presencia de Stachybotrys).

Otros efectos de las micotoxinas: toxicidad neurológica (distonías, convulsiones espasmos, coma, somnolencia, temblores…), toxicidad gastrointestinal, renal, teratogénica, cáncer.

Algunos hongos como el Claviceps (infectan cereales cultivados) pueden provocar ergotismo al liberar una sustancia que contiene alcaloides con efectos vasoconstrictores, así como convulsiones, alucinaciones y gangrena (fuego de San Antonio). En la edad media ordenes de religiosos crearon hospitales para tratar a este tipo de pacientes, y algunos de ellos perdieron la vida al ser considerados como embrujados.

Alteraciones respiratorias por reacciones de hipersensibilidad a hongos:

Se sonsidera hipersensibilidad a las condiciones inmunológicamente mediadas en el que el paciente genera una respuesta inmune anormal frente a un desencadenante que condiciona síntomas inflamatorios. La alergia IgE mediada sería una de las más frecuentes reacciones de hipersensibilidad, pero diversas situaciones a este nivel se han descrito: asma, rinitis, sinusitis, neumonitis por hipersensibilidad, aspergilosis broncopulmonar alérgica.

Rinitis

Los síntomas de rinitis alérgica se han correlaciona con la presencia de PRICK o IgE específicas en suero positivas frente a hongos de exterior como Alternaria y Cladosporium.

La exposición aumentaría el riesgo de rinitis alérgica. Los síntomas aumentarían en relación con la concentración del aire de Alternaria. El riesgo de sensibilización también aumentaría en función del nivel de exposición y esto podría ser independiente del asma.

En la población pediátrica, hasta un 10% de los niños y entre el 20-30% de los adolescentes tienen rinitis alérgica y su prevalencia esta creciendo. La rinitis alérgica es el efecto adverso para la salud asociado a la exposición de mohos más frecuente. El anticuerpo IgE especifico para hongos más frecuentemente encontrado en los estudios, es el de la Alternaria (7%). Algunos estudios sugieren que el componente glucano de la pared celular de los hongos puede jugar un papel en alterar la respuesta inmune del huésped frente a antígenos al desarrollar una respuesta TH2 o proalergenica (interleucina 4 y 5) que condicionaría la síntesis de IgE y la diferenciación del eosinófilo. Además la exposición a hongos puede actuar como irritante inespecífico en pacientes con rinitis de base como ocurre con el tabaco, ozono o aire frio.

Los síntomas principales son el estornudo, rinorrea y la obstrucción nasal.

El diagnostico requiere la correlación de la historia con la exposición a los hongos y la demostración de la presencia de IgE específica frente a los mismos.

Asma

Modelos estimados de prevalencia estudiados por la GINA consideran que en el mundo hay entre 334 millones de personas afectas de asma. 4,8% millones de adultos con ABPA complicando el Asma. Si un 10% son asma graves y la sensibilización a hongos en este grupo es al menos del 33% cerca de 6,5% millones se espera que presenten Asma Grave con sensibilización frente a hongos. (SAFS)

El role de la sensibilización frente a alérgenos de los hongos en el asma está relativamente bien establecida. Especialmente para la Alternaria hay evidencias de su asociación con asma. Las proteasas segregadas por los hongos inducirían la producción de IL-8 y IL-6 y causarían una lesión en el epitelio bronquial. Esto seria por la activación de los receptores para la Proteasa activada PAR-2 que se encuentran aumentados en los pacientes con asma. El asma sería una entidad secundaria a esta alteración bronquial.

Estudios han demostrado que la exposición a hongos de interior y humedades en las paredes del domicilio del paciente se relaciona con efectos adversos , tos y sibilancias especialmente en niños, aunque no siempre este efecto tendría que ser IgE mediado.

También los hongos del exterior del domicilio podrían tener su importancia, según algunos autores más que los de interior, la exposición precoz antes de los 3 meses se correlacionaría con la aparición posterior de asma.

En diversos estudios pediátricos se demuestra que los síntomas y la necesidad de tratamiento broncodilatador se correlacionan con los niveles de esporas de hongos.

La presencia de humedades en las paredes también condiciona la mayor presencia de ácaros y bacterias, relaciones y efectos de colaboración que aun no están del todo claros.

Con una prevalencia alrededor del 10%, el asma y la rinitis frecuentemente coexisten. Y probablemente hay conexiones entre ellas, el padecer una rinitis triplica el riesgo de padecer asma. Aparentemente si el alérgeno es la Alternaria la posibilidad aumentaría. (OR es de 5).

Cada vez hay más evidencias que los hongos son un importante desencadenante ambiental para las exacerbaciones de asma. Y además el asma alérgico con sensibilización frente a Alternaria aumentaría el riesgo de asma grave y en algunos estudios el riesgo de paradas respiratorias y asma fatal.

Se cree que entre un 5-10% de los pacientes con asma tienen un pobre control de su enfermedad a pesar del tratamiento adecuado. Al menos una tercera parte de los mismos, para algunos autores hasta un 5% del total, serían atópicos sensibilizados frente a hongos. Algunos de ellos además podrían desarrollar ABPA.

El asma grave con sensibilización a hongos (Severe asthma con Fungal sensititazion, SAFS) se muestra como un fenotipo diferenciado de Asma grave. Basándonos en estudios que demuestran que hasta un 60% de los pacientes mejoran tras tratamiento con antifúngicos (itraconazol) diversos autores sugieren el interés de que a parte del tratamiento de base se valore el tratamiento adicional con antifúngicos. Terapias dirigidas a disminuir la carga de hongos en la vía aérea (antifúngicos) y a disminuir la respuesta inmunoalérgica del huésped (Omalizumab) deben ser consideradas en base a su eficacia en la SAFS y ABPA, aunque diferentes entidades nosológicas probablemente parte de un espectro común de las enfermedades fúngicas respiratorias mediadas por una respuesta predominantemente Th2.

Neumonitis por hipersensibilidad o Alveolitis alérgica extrínseca

La sensibilización frente a antígenos de hongos es una de las causas más importantes de neumonitis por hipersensibilidad, especialmente en exposiciones ocupacionales, aunque hay casos descritos en exposiciones a domicilio. Contaminaciones de duchas, sistemas de aire acondicionado o humidificadores se han descrito como fuentes de los antígenos causantes de la Neumonitis, especies como el Epicoccum, Aspergillus, Penicillium, Rhodotorula y Aureobasidium.

Otros agentes causales incluyen bacterias como el actinomices, hongos como el trichosporon cutaneum, proteínas animales (aviares) y sustancias químicas.

Son antígenos típicamente menores de 3 micras de diámetro fácilmente inspirables hasta la parte distal del árbol bronquial y alveolos de donde son eliminados de la vía aérea por los linfáticos hacia los ganglios regionales, induciendo una respuesta IgG mediada. El antígeno solo no es suficiente para causar la enfermedad se requiere de la participación de linfocitos CD8 citotoxicos de hipersensibilidad retardada. Una reacción tipo III viene sugerida por la presencia de anticuerpos precipitantes frente al antígeno, deposito de inmunocomplejos, la activación del complemento y de los macrófagos.

Una reacción tipo IV podría participar por encontrarse un aumento de linfos T en el BAL con un predominio de linfocitos T CD8 y la presencia de granulomas en la biopsia pulmonar.

La inhalación repetida de algunos antígenos provoca una reacción de hiperreactividad con inflamación granulomatosa y fibrosis de la región distal de la vía aérea donde se realiza el intercambio gaseoso.

La genética puede jugar un importante papel en determinar la susceptibilidad para desarrollar una Neumonitis por Hipersensibilidad, porque solo un pequeño porcentaje de las personas expuestas finalmente desarrollan la enfermedad. Se han encontrado asociaciones con HLA A2 W15 y DQw3.

La prevalencia de neumonitis por hipersensibilidad en niños es desconocida pero de una seria de las más grandes de 86 pacientes pediátricos un 17% eran debidas a hongos con una media de 10 años de edad y el menor de 8 meses.

El desarrollo de la Neumonitis se produce en tres fases: Infiltración linfocítica aguda, formación subaguda de granulomas y fibrosis crónica. En niños es más rara la forma aguda de presentación. La forma aguda parece un cuadro gripal: fiebre mialgias, artralgias, disnea, tos y ocasionalmente cianosis) que aparece a las pocas horas de la exposición y remite en 12-24h sin tratamiento. La exploración física demuestra un niño con afectación del estado general y crepitantes bibasales a la auscultación. La Rx de tórax demuestra micronódulos mal definidos de predominio en LS y LM/LL. En la TAC atenuación en vidrio esmerilado de los campos pulmonares. Nódulos con halo.

La presentación subaguda tiene un inicio insidioso con cansancio y disnea de esfuerzo. La tos puede persistir varios días o semanas tras la exposición. El paciente puede tener un curso subagudo o crónico pero con exacerbaciones con la exposición aguda estacional en función de l alérgeno.

La forma crónica se caracteriza por el desarrollo progresivo de disnea de esfuerzo y fibrosis pulmonar, tos, pérdida de peso y fiebre.

En el examen físico se observan crepitantes y hasta una tercera parte puede tener acropaquia. La radiología de tórax muestra infiltrados, varios grados de fibrosis y posible apariencia en panal de abejas.

Criterios diagnósticos:

Esenciales:

1. Síntomas compatible
2. Evidencia de exposición o detección de Ac en suero o BAL
3. Hallazgos compatibles en Rx de tórax o TAC
4. Linfocitosis en el BAL (40-80%) de CD4 en presentación aguda o de CD8 en la crónica.
5. Anatomía patológica pulmonar compatible
6. Provocación natural positiva tras la exposición del agente sospechoso.

Menores:

1. Crepitantes bibasales,

2. disminución de la capacidad de difusión
3. hipoxemia arterial

Diagnostico: 4 esenciales y 2 menores + exclusión de otras enfermedades

El pronostico pediátrico es bueno, tras evitar el alérgeno.

Aspergilosis broncopulmonar alérgica

Se produce en pacientes con Asma, Fibrosis quística o síndrome de Discinesia ciliar primaria y condiciona episodios recurrentes de tos, fiebre, astenia, expectoración de tapones mucosos oscuros y en ocasiones hemoptisis.

Se trata de una hipersensibilidad a A. Fumigatus (AF) de tipo alérgica. A parte del Aspergillus fumigatus que es el más frecuente agente productor otros: A flavus, A niger, A terreus, especie candida, Curvularia, Dreschlera y Penicillium pueden producir cuadros parecidos.

La APBA también puede complicar otras enfermedades crónicas como bronquiectasias, COPD e inmunodeficiencias tipo enf. granulomatosa crónica, y sd de Hiper IgE.

La resultante hipersensibilidad es IgE e IgG mediada tipo I y III. La prevalencia estimada es de 0,25-0.8% en niños con asma y del 7-11% en niños con FQ. El asma precede 5-10 años el ABPA y la presencia de atopia y reactividad cutánea aumenta el riesgo. En ocasiones el solapamiento de síntomas hace difícil su diagnostico. La presencia de colonización no se correlaciona siempre con la presencia de ABPA.

En la FQ los signos se solapan entre el ABPA y FQ. Los pacientes están colonizados entre 12-57% y aumenta con la edad. EL AF está presente en el 90% de los casos de ABPA.

El curso clínico se caracteriza por episodios recurrentes entre remisiones. Los síntomas van desde reagudizaciones agudas del asma con sibilancias, tos, e infiltrados radiológicos hasta manifestaciones sistémicas generalizadas con fiebre anorexia, cefalea y malestar general. Expectoración anormal ocurre en más de la mitad de los pacientes, caracterizándose en ser como tapones mucosos oscuros entre verde y marrones. Además de la recurrencia de los episodios a largo plazo se pueden desarrollar bronquiectasias y acropaquias. Las características imágenes de las bronquiectasias incluyen imágenes en guantes de goma, niveles hidroaéreos dentro de las bronquiectasias, imágenes como de vía de tren. La TAC es la técnica mas sensible para su valoración.

Los criterios de Rosenberg son los más ampliamente utilizados:

1. Asma o FQ con eosinofilia periférica
2. Prick positivo a A fumigatus
3. Precipitinas IgG anticuerpos frente A. Fumigatus
4. IgE especifica frente a A fumigatus
5. IgE sérica elevada más de 500 UI/ml
6. Eosinofilia periférica
7. Infiltrados pulmonares
8. Bronquiectasias centrales

Los 5 primeros son esenciales y se precisa uno más para el diagnostico. El paciente se debe seguir, a veces tarda años en cumplir los criterios. El cultivo positivo no es preciso, mas del 40% lo tiene negativo

Sinusitis fúngica alérgica (SFA)

Sería como un equivalente de la ABPA pero en los senos. Los hongos más frecuentemente implicados son el Aspergillus Fumigatus y el Bipolaris spicifera.

La clínica se caracteriza por poliposis nasal recurrente, formación de costras y sinusitis crónica, a menudo refractarios al tratamiento habitual, antibiótico. Algunos tienen IgE especifica positiva al igual que IgE sérica total elevada.

El tratamiento se basa en Corticoides y tratamiento quirúrgico para eliminar la mucina acumulada.

Se considera que un 5-10% de los pacientes con rinosinusitis crónica tienen SFA.

En una revisión de 263 casos, en 168 casos se encontró el hongo en el cultivo, el 87% fueron: Alternaria, Fusarium, bipolaris, Curvularia, Exserohilum y solo el 13 % Aspergillus. La fisiopatología es similar a la del ABPA, reacciones tipo I y tipo III que desencadenan una respuesta inflamatoria eosinofílica. Condiciona la obstrucción del ostium de salida del seno, lo que puede ser facilitado por factores anatómicos subyacentes como la desviación septal o la hipertrofia de cornetes. El resultado es que una mucina alérgica ocupa los senos obstruidos.

La clínica de presentación en ocasiones puede ser dramática, perdida de visión, dismorfia facial o completa obstrucción nasal.

El dolor es inusual, pero el examen físico puede poner de manifiesto, exoftalmos, deformación de la cara o extensión intracraneal. De forma habitual la mucina, el moco de la SFA es espeso, viscoso y consistente y su color varia entre un beige a un marrón o verde oscuro.

No hay consenso en los criterios diagnósticos. Ni tampoco evidencias claras en el tratamiento. Se aconsejan inmunoterapia, corticoides prolongados, antifúngicos y tratamiento quirúrgico de drenaje.

Diagnóstico

El diagnóstico de enfermedad pulmonar asociada a hongos se basara en los signos /síntomas clínicos y test inmunológicos y radiología.

Cada entidad tiene unos criterios clínicos más o menos definidos que nos deben hacer pensar en la entidad para después en base a las exploraciones complementarias buscar el apoyo para el diagnostico y la toma de decisiones.

La posible exposición y presencia del hongo serán importantes. Y la correlación clínica imprescindible.

El conocimiento de la respuesta inmunitaria innata y la inflamación consecuente es básico para entender los síntomas clínicos y prevenir sus secuelas. Los componentes fundamentales de la respuesta innata frente a los hongos son la fagocitosis, la producción de péptidos antimicrobianos y el reconocimiento por los receptores de patrones microbianos. La respuesta de citoquinas es critica facilitando la comunicación intercelular que puede promover la iniciación mantenimiento y resolución de la repuesta del huésped. En un futuro el análisis de estos componentes nos pueden facilitar el diagnostico y seguimiento evolutivo de la enfermedad.

Los pacientes que presenten síntomas de asma, neumonitis por hipersensibilidad, ABPA, rinitis o sinusitis deben ser inicialmente evaluados con test que valoren la respuesta inmunoalérgica y las repercusiones funcionales y anatómicas (IgE, PRICK y/o Cap, función pulmonar, radiología...). Una vez realizados en función de la sospecha clínica, estudios adicionales deberán realizarse para el diagnostico especifico de cada entidad.

Constatar la presencia, el contacto y el diagnostico etiológico no siempre es fácil. NO conocemos bien que agentes en ambientes de interior de domicilios con humedades ni a que dosis se correlacionan con enfermedad. Métodos para determinar la cantidad de hongos en muestras del interior del domicilio o test serológicos no son uniformemente aceptados ni validados.

Los resultados de los inmunoensayos deben interpretarse en el contexto clínico y con otros test diagnósticos. La presencia de IgE específica frente a un hongo por Prick o Cap indica sensibilización y apoyaría la alergia a los hongos. Sin embargo la positividad no quiere decir que el alérgeno sea el causante de los síntomas, de forma parecida la presencia de Precipitinas IgG especificas en la Neumonitis por hipersensibilidad apoya pero no confirma por si sola la presencia de la enfermedad, si de la hipersensibilidad.

Los hallazgos radiológicos pueden variar ampliamente entre las entidades e incluso en una misma entidad entre las diferentes fases evolutivas de la misma. Imágenes patognomónicas para el ABPA son en la TAC de alta resolución (HRCT) como un signo precoz: la presencia de un área central de opacificación como de vidrio esmerilado rodeado por un anillo de consolidación llamado "signo de halo invertido". Pueden encontrarse también bronquiectasias cilíndricas proximales con predominio de afectación de lóbulos superiores, combinada con unes paredes bronquiales engrosadas. También, tapones de moco, atelectasias, condensaciones, atrapamiento aéreo y patrón en mosaico.

Como ya hemos comentado las infecciones fúngicas pueden causar colonizaciones asintomáticas transitorias, colonizaciones crónicas, bronquitis, reacciones de hipersensibilidad, colonizaciones saprófitas de estructuras patológicas de la vía aérea y infecciones graves invasivas pulmonares con diseminación hematógena y sepsis en pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas. El cultivo de esputo, BAL, biopsia, detección en suero y BAL de galactomanano o PCR a hongos pueden ser de utilidad para la infección y la confirmación de la exposición y contacto, aunque diferenciar lo que es una simple colonización o formes más agresivas es más complicado.

Métodos rápidos de rutina para la identificación de Aspergillus spp u otros hongos no están por lo general al alcance de todos los laboratorios. Los métodos actuales marcadores de aspergilosis invasiva, incluyen los métodos convencionales y otros más recientes en evaluación. Los clásicos son la tinción y el cultivo del esputo o del lavado broncoalveolar (BAL), su directa observación o la anatomía patológica de tejidos infectados. La obtención de muestras adecuadas, el tiempo de cultivo y los frecuentes resultados negativos limitan su eficacia y rapidez. El diagnostico por histología también es limitado con un 50% de sensibilidad y requieren métodos diagnósticos invasivos. A pesar de ello y aunque el Aspergillus puede colonizar la vía aérea el encontrarlo en el BAL en un paciente inmunodeprimido con neumonía se considera altamente sugestivo de enfermedad invasiva.

En base a todo ello la detección de antígenos de pared del hongo y su DNA en sangre y otros tejidos pueden mejorar el diagnostico de enfermedad invasiva.

La determinación de Galactomanano (GM) en suero y BAL es un test serológico comercial disponible para la determinación de este antígeno de pared del Aspergillus. A pesar de ello la mayoría de información existente deriva de estudios realizados en adultos. Resultados falsos positivos existen y son más frecuentes en pediatría que en adultos y el resultado negativo no excluye el diagnostico. La sensibilidad reportada del GM en BAL es superior al del suero.

La detección de DNA de hongos por PCR, representa el test más contrastado para el diagnostico de Aspergilosis invasiva. La sensibilidad y especificidad de 75% y 87% en sangre y del 91% y 92% en el BAL. Siempre se deben valorar en el contexto clínico presente, especialmente en niños.

Nuevos instrumentos diagnósticos han aparecido para la ABPA, basados en el mejor conocimiento de su inmunopatologia, son : El estudio de Subclases $IgG_{1,2,4}$, con ausencia de IgG_3 específicos para la AF, IgE especifica frente a Ag recombinantes del AF, Factores quimiotácticos regulados por el timo (TARC) y la determinación de los Cystenil leucotrienos producidos por los basófilos estimulados por los antígenos del AF.

Mientras que las TARC diferencian mejor el ABPA del no ABPA que la Ig E sérica y se correlacionan muy bien con los niveles de la IgE especifica frente AF, estos igual que las subclases de IgG y los cystenil leucotrienos, no están disponibles en la practica habitual.

El desarrollo de los componentes recombinantes de los Ag del AF ha permitido identificar la IgE específica frente a algunos de ellos: rAsp f1, rAsp f2, rAsp f3, rAspf4, rAsp f6.

La determinación positiva de los antígenos intracelulares, lo que implica la ruptura de la membrana celular del hongo, seria propio de la ABPA (rASp f2, f4, f6) y no de la colonización. Los rAsp f1 y rASp f3 estarían presentes en todos los sensibilizados incluso en los colonizados.

El Ag f6 seria la proteína especifica de las hifas, solo presentes en el ABPA. Se precisan estudios longitudinales con mayor número de pacientes para poder definir mejor los diferentes estadios de la enfermedad, recaídas y establecer criterios de curación.

El diagnostico no siempre será fácil, pueden haber síntomas clínicos con un alto índice de solapamiento. De forma parecida se puede observar en algunas exploraciones complementarias: la elevación de la IgE puede reflejar una atopia subyacente, el PRICK test es positivo a AF en el 29% de los FQ sin ABPA. Las precipitinas pueden ser positivas también sin ABPA. La eosinofília puede ser además por la alergia o por infección crónica por Pseudomona. La presencia del Aspergillus es algo común en el esputo del FQ sin ABPA.

La expresión de la colonización inevitable por esporas de hongos, puede ser diferente y aunque probablemente formen todas ellas parte de un espectro de afectaciones respiratorias por hongos, esta va a depender del hongo pero sobre todo de la respuesta inmunológica del huésped. Es por ello que el tratamiento se deberá considerar siempre en presencia de síntomas y de forma escalonada en función de la clínica y la respuesta al tratamiento previo especialmente cuando hay enfermedades de base en que pueden solaparse síntomas.

Conclusiones

La relación causa efecto entre la exposición a hongos, la infección y la enfermedad alérgica, asma, neumonitis por hipersensibilidad está bien establecida por estudios epidemiológicos. El efecto por la ingestión de micotoxinas o inhalación de componentes volátiles orgánicos provenientes de los hongos está menos establecida aunque hay evidencias que así lo sugieren. Las humedades de interior de domicilios por si misma parece asociada a un aumento de síntomas y enfermedades respiratorias. El control ambiental interior en las sociedades actuales donde se hace vida predominantemente en el interior, domicilio, trabajo, ocio, va a ser importante para disminuir la morbilidad del que de él se deriva.

El conocimiento en más profundidad de las diferentes respuestas inmunes frente a los hongos nos va permitir un tratamiento personalizado de un espectro de entidades que forman las enfermedades relacionadas con los hongos dentro de las cuales a parte de los tratamientos específicos de cada entidad, en espera de nuevos tratamientos deberá valorarse la utilización de antifúngicos para disminuir la carga ambiental de hongos así como el Omalizumab para inmunomodular la respuesta inmune.

Bibliografía

Karvonen, A. M., Hyvärinen, A., Rintala, H., Korppi, M., Täubel, M., Doekes, G., Pekkanen, J. Quantity and diversity of environmental microbial exposure and development of asthma: a birth cohort study. *Allergy* 2014,*69*(8), 1092–1101

Denning DW, Pashley C, Hartl D, et al. Fungal allergy in asthma–state of the art and research needs. *Clinical and Translational Allergy*. 2014;4:14.

Lynnette J. Mazur, Janice K, the Committee on Environmental Health Spectrum of Noninfectious Health Effects From Molds. Pediatrics 2006 Dec,118;6:1909-26

Agarwal R, Maskey D, Aggarwal AN, Saikia B, Garg M, Gupta D, Chakrabarti A. Diagnostic performance of various

tests and criteria employed in allergic bronchopulmonary aspergillosis: a latent class analysis. PLoS One. 2013 Apr 12;8(4):e61105.

Kono Y, Tsushima K, Yamaguchi K, Kurita N, Soeda S, Fujiwara A, Sugiyama S, Togashi Y, Kasagi S, To M, To Y, Setoguchi Y. The utility of galactomannan antigen in the bronchial washing and serum for diagnosing pulmonary aspergillosis. Respir Med. 2013 Jul;107(7):1094-100.

Agarwal R, Chakrabarti A, Shah A, Gupta D, Meis JF, Guleria R, Moss R, Denning

DW; ABPA complicating asthma ISHAM working group. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: review of literature and proposal of new diagnostic and classification criteria. Clin Exp Allergy. 2013 Aug;43(8):850-73

Chotirmall SH, Al-Alawi M, Mirkovic B, Lavelle G, Logan PM, Greene CM, McElvaney NG. Aspergillus-associated airway disease, inflammation, and the innate immune response. Biomed Res Int. 2013;2013:723129

Matsuse H, Tsuchida T, Fukahori S, Kawano T, Nishino T, Fukushima C, Kohno S. Dissociation between sensitizing and colonizing fungi in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013 Sep;111(3):190-3.

Jat KR, Walia DK, Khairwa A. Anti-IgE therapy for allergic bronchopulmonary aspergillosis in people with cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Sep 17;9:CD010288.

Moss RB. Treatment options in severe fungal asthma and allergic bronchopulmonary aspergillosis. Eur Respir J. 2014 May;43(5):1487-500.

Warris A The biology of pulmonary aspergillus infections. J Infect. 2014 Nov;69 Suppl 1:S36-41

Pashley CH. Fungal culture and sensitisation in asthma, cystic fibrosis and chronic obstructive pulmonary disorder: what does it tell us? Mycopathologia. 2014 Dec;178(5-6):457-63.

Woolnough K, Fairs A, Pashley CH, Wardlaw AJ. Allergic fungal airway disease: pathophysiologic and diagnostic considerations. Curr Opin Pulm Med. 2015 Jan;21(1):39-47.

Parulekar AD, Diamant Z, Hanania NA. Antifungals in severe asthma. Curr Opin Pulm Med. 2015 Jan;21(1):48-54.

Elphick HE, Southern KW. Antifungal therapies for allergic bronchopulmonary aspergillosis in people with cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Nov 28;11:CD002204.

Cho BH, Oh Y, Kang ES, Hong YJ, Jeong HW, Lee OJ, Chang YJ, Choe KH, Lee KM, An JY. Aspergillus tracheobronchitis in a mild immunocompromised host. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2014 Nov;77(5):223-6.

Tratamiento de las enfermedades respiratorias relacionadas con los hongos:

- Epidemiología de las alergias a hongos. Medidas de prevención
- Inmunoterapia con vacunas antialérgica. Eficacia y seguridad. Nivel de evidencia actual.

Dra. Ana I Tabar Purroy
Jefe Servicio Alergolog'a. Complejo Hospitalario de Navarra
ana.tabar.purroy@navarra.es

El tratamiento de la alergia respiratoria combina la evitación del alérgeno cuando sea posible, farmacoterapia como tratamiento sintomático e inmunoterapia como tratamiento etiológico. Las diferencias entre los tratamientos farmacológicos e inmunológicos de las enfermedades alérgicas no se limitan a la seguridad y eficacia. Los fármacos proporcionan un tratamiento sintomático, mientras que la evitación del alérgeno y la inmunoterapia son las únicas modalidades terapéuticas que tienen la posibilidad de modificar el curso natural de la enfermedad.

Tras el posicionamiento en 1998 de la OMS y la EAACI con respecto a la eficacia de la inmunoterapia, se han sucedido múltiples ensayos clínicos que no simplemente ratifican y justifican su empleo en las patologías comentadas, sino que involucran a múltiples alérgenos de diferentes fuentes alergénicas como pólenes, ácaros, hongos, derivados epidérmicos animales, venenos de himenópteros y algunos alimentos.

Alergia Respiratoria a Hongos: *Alternaria Alternata*

Alternaria alternata es uno de los hongos atmosféricos que se encuentran con mayor frecuencia como agente causante de alergias de tipo I en entornos de interior y al aire libre sobre todo en regiones con un clima cálido (1,2). La sensibilización a la Alternaria no sólo es una causa común de asma, sino también puede provocar síntomas de las vías respiratorias superiores cuando niveles altos de esporas están presentes en el aire ambiental. En un gran estudio epidemiológico realizado en una población general de los EEUU se encontró que el 3,6 % de los pacientes revisados estaban sensibilizados a este hongo. Se llegó a una cifra similar (4 %) en el norte de Europa, como se describe en un estudio escandinavo. La prevalencia en el sur de Europa se eleva hasta el 20 % (3). La gran variabilidad en la prevalencia podría ser debido a muchos factores, como las condiciones de exposición, áreas geoclimáticas, tipo de población, (en España es la tercera causa de alergia respiratoria tras pólenes y ácaros) pero también a las diferentes características de los extractos de diagnóstico. La calidad de los extractos alergénicos destinados para el diagnóstico y tratamiento de pacientes alérgicos se ven afectadas por la falta de reproducibilidad de materias primas biológicas, este inconveniente se incrementa dramáticamente en fuentes fúngicas, por la variabilidad de las cepas y el proceso de extracción. (4)

Eficacia de la inmunoterapia subcutánea con *Alternaria alternata*

La vía clásica de administración de inmunoterapia es la vía subcutánea, cuya

eficacia y seguridad ha sido revisada en numerosos estudios y se concluye que la inmunoterapia subcutánea es eficaz en la disminución de los síntomas y de la medicación frente a placebo en rinitis y asma, y para los alérgenos de ácaros, pólenes, epitelios, Alternaria e himenópteros.

Fracasa cuando se produce un inadecuado diagnóstico de alérgeno relevante, el extracto no está estandarizado, se utiliza una dosis no óptima, no se cumple el tratamiento o se desarrollan nuevas alergias en el transcurso del tratamiento (5,6).

Seguridad de la inmunoterapia subcutánea para todos los alérgenos:

Las reacciones sistémicas con IT aparecen en el 0.5-2.9% de los pacientes y los estudios muestran una peor tolerancia a las vacunas de hongos y epitelios que a ácaros y pólenes (hasta el 4-5% de los pacientes) (7)

Utilización de extracto completo

El extracto alergénico es el resultado de eliminar materiales irrelevantes de la materia prima, obteniéndose una mezcla compleja de componentes alergénicos donde están presentes todos los alérgenos potenciales de la materia prima. Una misma fuente alergénica presenta en general varios alérgenos, que de acuerdo a la nomenclatura propuesta por la IUIS y aceptada por la OMS se designan en función de su taxonomía como hongo: *Alternaria alternata*: Tres primeras letras indicativas del género al que pertenece (Alt).Primera letra de la especie a que pertenece (a) y Número arábigo correlativo en función de su identificación: Alt a 1. No todos los alérgenos presentes en una fuente alergénica reaccionan (capacidad fijadora de IgE) de una manera análoga. Si se toma como criterio base su capacidad de reconocer IgE específica en una población sensibilizada a la fuente; los alergenos se clasifican:

Alérgenos mayores: aquellos con una capacidad fijadora de IgE > 50%

Alérgenos menores: aquellos con una capacidad fijadora de IgE < 50%

El alérgeno de *Alternaria alternata* clínicamente más relevante y mejor estudiado es Alt a 1. Se ha encontrado que el 90 % de los pacientes con rinitis alérgica y/o asma por Alternaria presentan sensibilización al alérgeno mayor Alt a 1. En consecuencia, la cuantificación de Alt a 1 en IT es necesaria (tal vez no suficiente al identificarse otros alérgenos minoritarios capaces de fijar IgE), permitiendo dosificar el tratamiento con mayor exactitud con la consiguiente reducción del riesgo de efectos adversos.

Justificación de la cuantificación de alérgenos purificados

La identificación y caracterización de los alérgenos responsables de las enfermedades alérgicas respiratorias, así como la producción y modificación de sus formas recombinantes, ha sido esencial para iniciar el estudio de los mecanismos inmunológicos que provocan las reacciones alérgicas y, en especial, para mejorar su diagnóstico y potencial tratamiento (inmunoterapia). La utilización de paneles de alérgenos purificados, actualmente en desarrollo y de muy reciente comercialización en sus primeras versiones (p.e. ImmunoCAP ISAC Allergen Components, Phadia), permite establecer el perfil de sensibilización de un paciente frente a alérgenos individuales, y así, mejorar su diagnóstico en comparación con el uso de extractos crudos (en general no estandarizados). Además, la identificación de IgE específica frente a uno, o varios, panalérgenos puede ayudar a predecir reacciones cruzadas entre alimentos, o entre estos y pólenes. Un diagnóstico molecular preciso tiene el valor adicional de ser un dato clave para diseñar una correcta inmunoterapia (8) Por lo tanto, surge la necesidad, de conocer los alérgenos responsables de la alergia a una fuente biológica dada, al menos sus alérgenos más

importantes. El número de alérgenos presentes en un material biológico puede ser grande pero no es ilimitado, y desde luego no todos tienen la misma relevancia en la sintomatología clínica. Los alérgenos, son sustancias bien caracterizadas y altamente purificadas, procedentes del extracto alergénico, con capacidad de generar respuesta inmune mediada por IgE. Se trata de moléculas de naturaleza proteica y en general de estructuras muy conservadas.

Relevancia de los alérgenos menores en el tratamiento con Inmunoterapia:

Los extractos de alérgenos utilizados terapéuticamente (vacunas) son mezclas de proteínas y componentes no proteicos obtenidos a partir de fuentes naturales. El objetivo de la estandarización es la definición de la dosis segura y eficaz para el tratamiento de inmunoterapia. La combinación de medición de la actividad biológica y la cuantificación del alérgeno principal, es la metodología más avanzada de normalización. Sin embargo, a pesar de esta estandarización, las reacciones adversas a los tratamientos de inmunoterapia siguen existiendo, son impredecibles, graves y a veces ocurren en cúmulos, como en el caso de los alérgicos a polen de olivo en zonas de alta presión alergénica. Dado que las dosis eficaces y seguras son establecidas sobre la base de los resultados en las poblaciones generales y en relación con la reactividad a los alérgenos principales, subgrupos de pacientes con diferente perfil molecular de sensibilización podrían explicar estos acontecimientos.

Duffort et al (9) investigaron una población sobreexpuesta a polen de olivo, con una alta prevalencia de sensibilización a alérgenos menores no cuantificados en la estandarización de las vacunas para alérgicos a polen de oleáceas, concluyendo que estas proteínas (con variaciones en su concentración de hasta 300 veces en los lotes de tratamiento) y su presencia no controlada en los lotes de tratamiento, podrían ser causa de reacciones adversas graves y aisladas en población general (prevalencia de sensibilización a estas proteínas de un 5%), y de los brotes o cúmulos descritos en zonas específicas. Por lo tanto, parece que una importante deficiencia en los métodos de normalización actuales es el hecho de que un factor de relevancia clínica, es decir, la cantidad y las afinidades de Anticuerpos IgE dirigidos contra un alergeno en particular, ya sea mayor o menor, que un paciente individual puede producir, no se tiene en consideración.

En consecuencia, la falta de control cuantitativo de la concentración de alergenos menores pueden ser el origen de efectos secundarios graves (anafilaxias) observados al administrar tratamientos de inmunoterapia. Por tanto y para aumentar la seguridad de las vacunas con alérgenos y para reducir el riesgo de reacciones adversas anafilácticas, se ve necesario reducir al mínimo las variaciones del contenido en alérgenos minoritarios.

Además, los extractos alergénicos fúngicos utilizados en diagnóstico y tratamiento de enfermedades alérgicas son unos de los más difíciles de estandarizar y la tasa de reacciones adversas con este tipo de extractos, en su utilización para Inmunoterapia es superior al de otras fuentes alergénicas.

Cúmulo de Reacciones adversas con Inmunoterapia de *Alternaria Alternata*

Entre el 22 de Junio y 18 de Julio del año 2013, período de tiempo incluido en el que se observa la mayor concentración anual de esporas de Alternaria (www.polenes.com), 14 pacientes de los 33 a los que se inyecta una dosis de inmunoterapia de mantenimiento de *alternaria* en la Unidad de Alergia del hospital de Tudela, presenta una reacción adversa, de las cuales 9 fueron sistémicas anafilácticas.

Estos datos se traducen en una **tasa de reacciones adversas del 45,4%,** siendo la tasa Nacional del mismo periodo (datos de farmacovigilancia internos) y la internacional publicada de un **5%**.

Ante la sospecha de diferencias en el perfil de sensibilización frente a *alternaria alternata*, y tras informar a nuestros pacientes y obtener su permiso , se efectúa el estudio de las causas, que afianzan la idea de que el modelo de Alternaria se aproxima al modelo referenciado en introducción en pacientes alérgicos a pólenes de oleáceas (Duffort et al (Int Arch Allergy Immunol 2006;140:131), que ha culminado en que en la actualidad al menos algunos de los tratamientos (vacunas) disponibles en el mercado estén cuantificados no sólo en alérgenos mayoritarios sino también en minoritarios con la consiguiente disminución de riesgo para los pacientes bajo tratamiento.

Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, en grupos paralelos, que evalúa la eficacia y seguridad de la inmunoterapia con Alt a 1, en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica por *Alternaria*

Si la Inmunoterapia con extracto completo en pacientes alérgicos a *Alternaria alternata,* da lugar a cúmulos de reacciones adversas (EA), posiblemente por alérgenos menores no controlados; y mas del 90% de los pacientes con rinitis y/o asma por Alternaria presentan sensibilización al alérgeno mayor Alt a 1, podemos aventurar que la utilización de un extracto de Alt a 1 purificado, permitiría mayor exactitud en la dosis eficaz, y reducir los EA (10).

Se presentan los resultados preliminares de un Ensayo Clínico, Nacional, multicéntrico y de diseño doble-ciego, aleatorizado, controlado con placebo y de grupos paralelos, diseñado para estudiar la eficacia y seguridad de una inmunoterapia con alérgeno mayor purificado Alt a 1 frente a un grupo control.

El análisis demuestra que la inmunoterapia con Alt a 1 se muestra eficaz y segura, constituyendo una nueva opción terapéutica para los pacientes con alergia respiratoria a ***alternaria alternata*** (11)

Bibliografía

1. Halomen M, Stern DA, Wright AL, Taussig LM, Martinez FD. *Alternaria* as a major allergen for asthma in children raised in a desert enviroment. Am J Respir Crit Care 1997; 155:1356-61.
2. Andersson M, Downs S, Mitakakis T, Leuppi J, Marks G. Natural exposure to *Alternaria* spores induces allergic rhinitis symptoms in sensitised children. Pediatr Allergy Immunol 2003; 4:100-105.
3. D«Amato G, Chatzrgeorgiou G, Corsico R, Giuolekas D, Jager L, Jager S, *et al.* Evaluation of the prevalence of prick skin test positively to *Alternaria* and *Cladosporium* in patients with suspected respiratory allergy. Allergy 1994; 49:460-65. Prevalencia real en el Sur de Europa, incluida España: tercera fuente de sensibilización alérgica tras polen y ácaros.
4. Mari A. Schneider P, Wally V, Breitenbach M, Simon-Nobbe B. Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts. Clin Exp Allergy 2003; 33:1429-38. Variabilidad de la prevalencia en relación con la calidad de los extractos empleados, haciendo hincapié en la complejidad de los extractos fúngicos.
5. Lizaso MT, Tabar AI, García BE, Gómez B, Algorta J, Asturias JA, Martínez A. Doubleblind, placebo-controlled Alternaria alternata immunotherapy: in vivo and in vitro parameters. Pediatr Allergy Immunol. 2008 Feb; 19(1):76-

81. Experiencia previa del grupo con Alergia a *Alternaria.*

6. Tabar AI, Lizaso MT, García BE, Gómez B, Echechipía S, Aldunate MT, Madariaga B, Martínez A. Double-blind, placebo-controlled study of Alternaria alternata immunotherapy: clinical efficacy and safety Pediatr Allergy Immunol. 2008 Feb; 19(1):67-75. Experiencia previa del grupo con Alergia a *Alternaria.*
7. Tabar AI, Lizaso MT, García BE, Echechipía S, Olaguibel JM, Rodríguez A. Tolerance of immunotherapy with a standardized extract of Alternaria tenuis in patients with rhinitis and bronchial asthma. J Invest Clinical Immunol 2000; 10(6) 327-333.
8. Barber D, Arias J, Boquete M, Cardona V, Carrillo T, Gala G, Gamboa P,García-Robaina JC, Hernández D, Sanz ML, Tabar AI, Vidal C, Ipsen H, de la Torre F, Lombardero M. Analysis of mite allergic patients in a diverse territory by improved diagnostic tools. Clin Exp Allergy. 2012 Jul; 42 (7):1129-38.
9. Duffort O, Palomares O, Lombardero M, Villalba M, Barber D, Rodríguez Rosalía, Polo F. Variability of ole e9 allergen in olive polen extract: Relevance of minor allergens in immunotherapy treatments. Int Arch Allergy Immunol 2006; 140:131-138.
10. Prieto L el al. Effect of allergen-specific immunotherapy with purified alta1 on AMP responsiveness exhaled nitric oxide and exhaled breath condensate ph: a randomized double blindstudy. Allergy Asthma and Clinical Immunology 2010,06:27.
11. AI Tabar and cols. Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, en grupos paralelos, que evalúa la eficacia y seguridad de la inmunoterapia con Alt a 1, en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica por *Alternaria* J Invest Allergol and Clin Immunol 2014, 24, sup 2:90.

Mesa Redonda II

Trastornos de los eosinófilos y enfermedades alérgicas

Moderadora : Prof. M.A. Martín Mateos
Hospital Universitario San Juan de Dios. Universidad de Barcelona

Temas:

1. **"Función inmunológica del eosinófilo en estado de salud y enfermedad".**

   Contenido: Inmunidad innata e Inmunidad adaptativa del eosinófilo.

   Mecanismos inmunológicos de lesión en las enfermedades alérgicas

   Ponente: Prof. F. Lorente Toledano. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca

2. **"Enfermedades del tracto digestivo mediadas por eosinófilos".**

   Contenido: Esofagitis eosinofílica.

   Enteropatías eosinofílicas

   Ponente: Dra. R. Jiménez Feijó. Hospital Universitario San Juan de Dios. Barcelona

3. **"Patología respiratoria y cutánea inducida por eosinófilos ".**

   Contenido: Hiperreactividad bronquial.

   Remodelación de la vía aérea.

   Dermatitis atópica

   Ponente: Dr. Antonio Martínez Gimeno

   Hospital Virgen de la Salud. Toledo

   Presentación

   Prof. M.A. Martín Mateos

Los eosinófilos son células originarias de la médula ósea, que una vez maduras pasan a sangre periférica y mas tarde infiltran gran mayoría de tejidos. Son fáciles de identificar en el laboratorio tanto en sangre periférica como en los tejidos.

En el concepto clásico del conocimiento de los eosinófilos, se conocía solo, que son células con función citotóxica inespecífica, se encuentran de forma habitual en el pulmón del paciente asmático y son necesarias para la defensa antiparasitaria.

En la actualidad se conocen de manera bastante exacta, amplias **funciones del eosinófilo**, tanto para la correcta homeostasis y funcionamiento del organismo en estado de salud, como su implicación en distintas enfermedades. Se conoce que tienen una amplia función inmunológica, como células reguladoras y efectoras, tanto en la inmunidad innata como en la adquirida. Participan en la patogenia de múltiples enfermedades alérgicas, autoinmunes, neoplásica, infecciosas, parasitarias metabólicas y neurológicas. **El mecanismo patogénico de lesión** es bien conocido en la actualidad consistente en la remodelación dinámica de la matriz extracelular, la reparación y remodelación tisular, la fibrosis, la remodelación vascular, que conduce a la lesión tisular y a la hiperplasia del músculo liso. Todas estas lesiones están presentes en los tejidos de los órganos implicados en las enfermedades en se produce una infiltración de eosinófilos. (Cuadro 1).

Las funciones conocidas hoy de los eosinófilos, afectan a la defensa del huésped, tanto a la inmunidad innata como a la

adaptativa favoreciendo el desarrollo de los linfocitos T en el timo, la activación de las células dendríticas, la polarización de las células T, y en la inmunidad humoral, la supervivencia de las células plasmáticas formadoras de anticuerpos específicos.

En las enfermedades por hipersensibilidad, se detectan en las enfermedades alérgicas mediadas por IgE: Asma, rinoconjuntivitis, urticaria, angioedema, anafilaxia, alergia alimentaria, dermatitis atópica. También en enfermedades no mediadas por IgE: Alergia alimentaria, Dermatitis atípica, Gastroenteropatías eosinofílicas, Dermatitis de contacto.

También están implicados los eosinófilos en enfermedades autoinmunes, como la enfermedad inflamatoria intestinal: Colitis ulcerosa y Enfermedad de Crohn, y en enfermedades desmielinizantes.

Su implicación se conoce también en otros procesos en los que la inmunidad tiene un importante papel, como en el rechazo de trasplantes, en las neoplasias y en enfermedades metabólicas y genéticas como la Enfermedad de Duchenne. (Cuadro 2)

Estos nuevos conocimientos sobre el papel de los eosinófilos en diversas funciones y enfermedades, justifica la presentación de esta Mesa, de la que serán ponentes expertos en el tema.

Cuadro 1. Cambios conceptuales sobre los eosinófilos

Concepto clásico de los eosinófilos

1. Son células con función citotóxica inespecífica
2. Se encuentran de forma habitual en el pulmón del asmático
3. Son necesarios para la defensa frente a parásitos

Concepto actual de los eosinófilos

1. Tienen una función inmunológica amplia: Reguladora y efectora

   Innata y adquirida
2. Participan en la patogenia de múltiples enfermedades: alérgicas, autoinmunes, neoplásicas, infecciosas, metabólicas, neurológicas, etc.
3. El mecanismo patogénico de lesión es:

   Remodelación dinámica de la matriz extracelular (EMC)
   Reparación y remodelación tisular Fibrosis
   Remodelación vascular
   Lesión tisular
   Hiperplasia del músculo liso

Cuadro 2. Funciones de los eosinófilos en Pediatría

Inmunológicas:

1. **Defensa del huésped:**

   Inmunidad Innata y Adaptativa
   Inmunidad celular: Desarrollo de linfocitos T en el timo
   Activación de células dendríticas
   Polarización de células T
   Inmunidad humoral: Supervivencia de células plasmáticas
2. **Hipersensibilidad:**

   Enfermedades mediadas por IgE:
   Asma
   Rinoconjuntivitis alérgica
   Urticaria y Angioedema
   Anafilaxia
   Alergia alimentaria
   Dermatitis atópica

   Enfermedades no mediadas por IgE:
   Alergia alimentaria
   Dermatitis atopica
   Gastroenteropatías eosinofílicas
   Dermatitis de contacto
3. **Enfermedades autoinmunes:**

   Enfermedades desmielinizantes
   Enfermedad inflamatoria intestinal: Colitis ulcerosa
   E. de Crohn

Otras funciones:

Rechazo de trasplantes
Neoplasias
Enfermedad de Duchenne

Función inmunológica del eosinófilo en estado de salud y enfermedad

F. Lorente, J. Pellegrini y Sonia de Arriba
Hospital Universitario de Salamanca. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca

INTRODUCCION

En las personas sanas los eosinófilos representan una proporción muy pequeña, inferior al 5%, de los leucocitos de sangre periférica, sin embargo hay tejidos en el organismo como la médula ósea, el timo, órganos linfoides tanto primarios como secundarios, el útero, la glándula mamaria, y el tracto gastrointestinal, con excepción del esófago, donde su presencia es más abundante.

El papel de los eosinófilos clásicamente se ha visto relacionado, de manera positiva, con la defensa frente a la infección por parásitos y, de manera más bien negativa, con su implicación en la respuesta alérgica frente a diferentes alérgenos. Esta manera dual de ver la acción de los eosinófilos, ha sufrido una gran evolución, habiéndose descubierto, en los últimos años, nuevas funciones de los mismos. Hoy se considera al eosinófilo una célula con multiples funciones que intervienen en diversos procesos fisiológicos y patológicos dependiendo de su localización y de su estado de activación.

Si inicialmente el eosinófilo fue considerado como una célula efectora proinflamatoria, capaz de inducir un efecto deletéreo, consecuencia de la liberación de mediadores preformados incluidos en sus gránulos citoplasmáticos o mediadores sintetizados de novo en la actualidad se considera que los eosinófilos y sus productos están en el centro de una respuesta inmunológica. Así el eosinófilo puede actuar modificando la respuesta inmunológica, bien incrementándola, bien inhibiéndola. En definitiva comportándose como una célula inmunorreguladora.

Por tanto hoy puede considerarse al eosinófilo como un leucocito con múltiples funciones: esencial para la homeostasis de algunos órganos y tejidos en estados de salud, o implicado en la patogénesis de algunas enfermedades, dependiendo de su localización y estado de activación.

A pesar de este nuevo enfoque el papel de los eosinófilos en la fisiopatología de muchas de las enfermedades en las que interviene aun no esta totalmente aclarado.

Biología del eosinófilo.

Lo eosinófilos se originan durante el embarazo en zonas extramedulares como el hígado, bazo, timo, nódulos linfáticos, y en el adulto exclusivamente en la medula ósea a partir de una célula hematopoyética pluripotencial capaz de diferenciarse en células de la línea linfoide o mieloide. Bajo la influencia de la IL-3, del GM-CSF, de la eotaxina y de la IL-4, esta célula evoluciona hacia un precursor mixto, eosinófilo-basófilo, para después diferenciarse a eosinófilo por acción de la IL-3, GM-CSF y sobre todo IL-5.

El eosinófilo pasa a la sangre bajo la acción de la IL-5 y moléculas de la familia de las β2 integrinas. El proceso de liberación de eosinófilos de la circulación sanguínea está bajo el control de los linfocitos T. Ciertas citotaxinas como el factor de transferencia, o el interferón α, inhiben el crecimiento y diferenciación de los eosinófilos.

A la salida de la medula el eosinófilo es una célula cuya maduración ha concluido, con escasa actividad fagocítica, pero que responde a multiples citotaxinas que lo conducen al lugar de inflamación ya que poseen en su membrana receptores quimiotácticos específicos para Eotaxina, citoquinas (IL-3, IL_5 y GM-CFS); factor quimiotáctico del eosinófilo de anafilaxia (ECFA), así como receptores para factores inespecíficos como el FMLP, procedente de la pared de las bacterias, productos de activación del complemento (C3a y C5a, C6 y C7), factor activador de plaquetas (PAF), leucotrienos (LTB4 y LTD4), histamina y la interleuquina 8 (IL-8). La diapédesis se efectúa sobre todo por la adherencia al endotelio vascular, por mediación de las integrinas (v.g LFA-1-ICAM-1, el VLA-VCAM-1). Además de estos receptores para citotaxinas, los eosinófilos expresan en su superficie otros múltiples receptores, entre los que se incluyen receptores para IgA, IgE, IgG e IgM, siendo la mas eficaz para la activación de los eosinófilos la IgA secretora. Los múltiples receptores que poseen los eosinófilos se encuentran en las tablas, 1, 2 y 3.

El eosinófilo maduro contiene en su citoplasma **gránulos primarios**, ricos en Fosfolipasa A, **gránulos secundarios específicos** que contienen la proteína básica principal (MBP), la peróxidasa del eosinófilo (EPO), proteína catiónica eosinofílica (ECP) y la neurotoxina derivada del eosinófilo (EDN), **gránulos pequeños** que contienen arilsulfatasa B y fosfatasa acida, y cinco **cuerpos lipídicos**, fuente principal de acido araquidónico . Por otra parte los eosinófilos son fuente importante de múltiples citoquinas y chemoquinas.

Los eosinófilos suelen pasar unas 6-12 horas en la circulación sanguínea antes de pasar a los tejidos donde permanecen entre 2-5 días y una vez en ellos responden a señales de su microambiente, lo que les permite sobrevivir y ejercer sus múltiples funciones.

La acción citotóxica del eosinófilos viene determinada en función de la naturaleza del estimulo recibido, generando radicales de oxigeno (anión superoxido, peróxido de hidrogeno, radicales hidroxilo) altamente líticos; mediadores lipídicos (LCT4,

PAF, 15-HETE, PGE1, PG2, Tromboxano B2) y enzimas proteolíticos que son capaces de inducir y prolongar la respuesta inflamatoria tisular.

Tras la degranulación los eosinófilos liberan proteínas catiónicas (MBP,EPO, ECP, EDN) al ambiente tisular. Estas moléculas son enormemente citotóxicas y pueden alterar o destruir los parásitos, células tumorales así como las propias células epiteliales del huésped.

Papel de los eosinófilos en la homeostasis de los tejidos.- Los eosinófilos tienen una función fisiológica en aquellos órganos en los que residen de forma habitual, interviniendo en la homeostasis de los mismos.

Aunque su papel en situación basal no está totalmente aclarado, parece que los eosinófilos son importantes para la preparación del útero cara a la implantación del óvulo y durante el periodo de gestación, participan en el remodelado de los ovarios y en el paso de folículo a fase lútea. En el cuello uterino de las mujeres embarazadas se observa una infiltración de eosinófilos y degranulación de los mismos lo que presuntamente facilita la dilatación durante el parto. Es posible que todas estas funciones de los eosinófilos estén en relación con su intervención en la diferenciación de macrófagos (paso de M1 a M2) y con la participación de células linfoides innatas tipo 2 (ILC2), de las que mas tarde se hablaremos. Tras el parto los eosinófilos intervienen en la maduración de la glándula mamaria.

A nivel del tracto digestivo y con independencia de su acción antiparasitaria están implicados en el mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal y también en la defensa inmune innata.

En el tejido adiposo, y por tanto en el síndrome metabólico, los eosinófilos producen IL-4 y activan los macrófagos, incrementándose el número de macrófagos M2, lo que conlleva al mantenimiento de la homeostasis y aumento de la tolerancia a la glucosa.

Una acción muy importante de los eosinófilos, en condiciones basales, es la de mantener la homeostasis del sistema inmunológico, tanto a nivel de timo como de médula ósea. Los eosinófilos del timo expresan el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase I así como moléculas co-estimuladoras como CD86 y CD30L. Ademas los eosinófilos del timo presentan en su superficie CD11b/CD11c , disminución en la expresión de CD62L y aumento en la expresión de CD25 y CD69, sugiriendo que tienen un fenotipo activado. Se ha postulado que los eosinófilos del timo están envueltos en la selección negativa de timoncitos MHC-1, doblemente positivos .

A nivel de médula ósea los eosinófilos se localizan junto a las células plasmáticas, contribuyendo a la proliferación y supervivencia de estas células, asi como aumentando la producción de anticuerpos por parte de las mismas, todo ello mediante la liberación del Proliferation-inducing ligand (APRIL) e IL-6. La depleción de eosinófilos induce apoptosis de las células plasmáticas. Además

mediante la liberación de IL-4 e IL-6 parece que los eosinófilos participan en la regeneración y remodelado de la medula ósea.

Los eosinófilos y su participación en el sistema Inmunológico.

Los eosinófilos fueron considerados clásicamente como una célula más del grupo de leucocitos polimorfonucleares componentes del sistema inmunológico inespecífico, cuya misión desde el punto de vista inmunológico era la defensa organismo frente a la infección por parásitos. Aun considerándose este hecho cierto, aunque con determinados matices como se verá, los eosinófilos tienen una función en el sistema inmune mucho mas amplia, interviniendo no solo a nivel del sistema inespecífico sino también en la inmunidad adquirida y en la propia regulación del sistema inmune.

Eosinófilo e Inmunidad innata Inespecífica.-

La activación de los eosinófilos para ejercer su acción inflamatoria implica varias etapas. Son atraídos al foco de inflamación por diferentes citotaxinas liberadas por los parásitos o tejidos lesionados circundantes o liberadas por los linfocitos T e incluso por los propios eosinófilos (citotaxinas autocrinas, como la eotaxina). Entre los leucocitos de sangre periférica lo eosinófilos son lo únicos que tienen receptores para IL-5, interleuquina que de manera sinérgica con las moléculas anteriores aumenta la respuesta quimiotáctica. La IL-3, IL-5 y GM-CSF, además de ser factores de crecimiento y maduración para los eosinófilos, estimulan varias funciones de los eosinófilos maduros humanos: Activan la producción de leucotrienos (LTC4) y generación de supereróxido y anión superóxido, la fagocitosis, así como la degranulacion y la actividad helmintotóxica .

Numerosos mediadores del eosinófilo, preformados (proteínas catiónicas) o neo formados (derivados del oxigeno, mediadores lipídicos, etc) tienen la capacidad de alterar las funciones de las células diana. El efecto de los eosinófilos en la infección por parásitos aparece en principio como un factor de protección, al menos in vitro, para el huésped, con la lisis de las larvas de parásitos provocado fundamentalmente por las proteínas catiónicas MBP y la ECP. Sin embargo la eficacia real de estos mecanismos efectores, in vivo, es objeto de debate, por cuanto estudios realizados en múridos demuestran que los eosinófilo también pueden facilitar la supervivencia de algunos parásitos. A nivel humano los eosinófilos tienen una función dual, protectora frente a parásitos y deletérea en enfermedades alérgicas como el asma o dermatitis atópica, sin que por otra parte el bloqueo de la actividad de la IL-5, principal citoquina implicada en la llegada de eosinófilos al foco inflamatorio, modifique sustancialmente su acción.

Desde el punto de vista funcional son muy importantes para el reconocimiento de los patógenos los receptores Toll-like (TLRs). Un extensivo análisis de expresión de TLRs en eosinófilos y su respuesta a los mismos ha demostrado que los eosinófilos expresan TLR1, TLR4, TLR7, TLR9, y TLR10 y que el TLR7 ligando, R848, puede activar a los eosinófilos.

Los eosinófilos una vez activados son muy efectivos frente a organismos como parásitos helmintos multicelulares y hongos. Por su parte las bacterias y hongos pueden activar también a los eosinófilos, lo que podría explicar el por qué las infecciones bacterianas o víricas pueden exacerbar la inflamación alérgica.

Existe menos información acerca de citoquinas y moléculas con capacidad de inhibir a los eosinófilos. Se sabe que la TGF-β, considerada citoquina antiinflamatoria, disminuye al menos in vitro, el número de eosinófilos humanos, así como su supervivencia. Por otra parte el IFN-α e IFN-γ suprimen la eosinofilia antígeno-dependiente a nivel de las vías aéreas.

Mecanismos de activación de los eosinófilos. Enzimas proteolíticos producidos por microbios y alérgenos inducen potencialmente la activación y degranulacion de eosinófilos. Proteasas, como la tripsina y papaína, cisteína, aspartato, a través de proteínas de la Familia G-proteína unidas a sus receptores inducen en ellos la degranulacion, la producción de anión superoxido y la liberación de moléculas proinflamatorias.

Una asociación entre exposición a hongos y asma ha sido extensamente reconocida y los productos de los hongos pueden contribuir al desarrollo y exacerbación de las enfermedades alérgicas de las vías áreas. Ademas se ha observado que extractos de Alternaria activan enormemente a los eosinófilos provocando la degranulación, incrementando la concentración de calcio intracelular, y la expresión en la superficie de CD63 y CD11b, así como la producción de IL-8.

La activación de los eosinófilos puede ser inducida por otras moléculas biológicas. Los eosinófilos pueden reconocer células y tejidos dañados y así contribuir la homeostasis o modulando la respuesta inflamatoria y los procesos inmunológicos. Los tejidos lesionados durante la infección liberan moléculas endógenas, como acido úrico, adenosina trifosfato (ATP), grupo de alta movilidad (HMGB)-1 y miembros de la familia de proteínas unidas al calcio. El ATP probablemente promueve una señal positiva. De manera similar HMGB-1 atrae a los eosinófilos y aumenta su supervivencia in vitro.

Los eosinófilos y la inmunidad especifica.

Si inicialmente se conoció ampliamente la función de los eosinófilos, como células integrantes de la inmunidad inespecífica en la inflamación así como su capacidad citotóxica frente a parásitos y en enfermedades alérgicas, los mayores avances producidos en las últimas décadas sobre la función de de estas células se han centrado en el conocimiento de su participación en la inmunidad mediada por linfocitos, tanto innata como adquirida.

Tipos de inmunidad innata y adquirida mediada por linfocitos.

El sistema inmune esta preparado para responder a los distintos microorganismos, mediante diferentes líneas de linfocitos. En la década de los 90 se comprobó la existencia en humanos de dos líneas celulares diferentes relacionadas con los

linfocitos T, CD4+ de acuerdo a las citoquinas por ellos liberadas, conocidas como TH1 y TH2. Posteriormente una dicotomía similar se observó en los linfocitos CD8+, linfocitos citotóxicos (Tc), reconociéndose como linfocitos TC1 y Tc2. En el año 2007 se descubrió en humanos una tercera subpoblación de linfocitos T, CD4+, conocida como TH17, productora de interleucina IL-17, y a su vez otra subpoblación procedente de los linfocitos T, CD8+, conocida como Tc17.

Recientemente se han observado la existencia de otras subpoblaciones de linfocitos. En este caso son células que, al contrario de las anteriores, carecen del receptor de linfocitos T (TCR), y que se consideran células linfoides innatas (ILCs), y, a semejanza de las células TH, pueden subdividirse en 3 líneas: ILCs1, ILCs2 e ILCs3, de acuerdo igualmente a las citoquinas que liberan.

Con el hallazgo de estas células se ha producido una cambio en nuestra percepción de la regulación del sistema inmune; desde una visión que coloca a las células T en el centro de la orquesta a una que incluye la contribución significativa del sistema inmune innato y particularmente las células linfoides innatas. Estas células son una fuente de citoquinas que juegan un papel esencial en la formación del tejido linfoide, en la inmunidad, en la inflamación y en la remodelación de los tejidos. Están particularmente presentes en las mucosas, respondiendo a factores derivados de epitelio. Su papel esencial es la vigilancia inmunológica y de inicio de la respuesta inmune.

Basándose en estos nuevos hallazgos el sistema inmune, innato y especifico de linfocitos puede agruparse hoy en tres grupos conocidos como tipo 1, tipo 2 y tipo 3.

El tipo 1 estaría integrado por células ILCs (ILC1 y de citotoxicidad natural), linfocitos T citotóxicos (Tc1) y linfocitos TH1 Su función sería la protección frente a microbios intracelulares través de la activación de fagocitos mononucleares; el tipo 2 integrado por ILCs2, células Tc2, y células TH2, productoras de IL-4, Il-5 e IL-13, cuya acción sería la de activación de mastocitos, basófilos y eosinófilos, y estaría implicado en la producción de IgE y en la defensa de parásitos y reacciones alérgicas y el tipo 3, integrado por linfocitos LC3s, linfocitos Tc17 y linfocitos TH17, productores de IL-17 e IL-22 cuya función sería la activación de los fagocitos mononucleares y el reclutamiento de leucocitos al lugar de la inflamación, pero también la inducción una respuesta epitelial antimicrobiana, protegiendo frente a bacterias y hongos extracelulares.

La participación de los eosinófilos según este nuevo esquema de estructura del sistema inmune, está especialmente relacionada con el tipo 2 de Inmunidad, participando activamente a múltiples niveles. Las células ILC2 son una fuente importante de citoquinas innatas de la clase 2 (IL-5, IL-9; IL-13) pero también producen IL-6, IL-10, GM-CSF y pequeñas cantidades de IL-4, resultando criticas en la respuesta inmune anti helmintos y alérgicas. Concretamente participan en el aclaramiento de los parásitos intestinales, en la inflamación e hiperreactividad bronquial en el asma y enfermedades alérgicas.

Recientes estudios sugieren que la respuesta inmune tipo 2 se inicia por citoquinas de células epiteliales como la IL-25, IL-33 y por la linfopoyetina del estroma timico (TSLP), acompañadas de citoquinas de los eosinófilos, con independencia de la inmunidad adquirida.

Los *eosinófilos como células presentadora de antígenos*. La presentación de un antígeno requiere, por parte de la célula presentadora, de la capacidad de interiorizarlo, procesarlo, y de expresar los péptidos antigénicos en su superficie para presentarlos a los linfocitos en el contexto del complejo mayor de histocompatibilidad clase II, con el concurso de moléculas coestimuladoras. En este sentido los eosinófilos humanos, una vez activados, están preparados para esta función, expresando moléculas MHC II y moléculas coestimuladoras CD80, CD 86 y CD40, interactuando con los linfocitos CD4+ e induciendo su diferenciación hacia el fenotipo TH2. Además los eosinófilos son fuente de "alarminas" mediante la cual proporcionan una señal de alarma a otras células presentadoras como son las células dendríticas (DCs).

Papel de los eosinófilos en la diferenciación de linfocitos CD4+ hacia TH2 y TH1. Los eosinófilos secretan un panel de citoquinas capaces de promover la diferenciación, proliferación y activación de los linfocitos Th2 y Th1. Es importante señalar, en cuanto a su papel inmunoregulador, que los eosinófilos expresan citoquinas asociadas a ambas células, así como factores de trascripción asociados a cada uno de las vías de diferenciación de TH1 y TH2. En este sentido es conocido como el STAT6 es clave en la trascripción hacia TH2 y el STAT1 igualmente importante en la diferenciación hacia TH1. En sentido inverso, y ello entra en el campo de la función inmunorreguladora de los eosinófilos, se ha comprobado que estas células pueden ejercer un efecto inhibitorio de la inmunidad expresando un receptor inhibidor IRp60 que una vez activado conlleva la disminución de la libración de IFN-γ e IL-4.

Diferenciación hacia TH2. Los eosinófilos pueden promover la inmunidad TH2, de diferentes maneras: Por una parte son células que albergan en su interior, y rápidamente secretan, citoquinas preformadas que inician el paso hacia células TH2, incluyendo IL-4, IL-13, IL-6, IL-10 e IL-25. Además recientes estudios han señalado que el TNF-α, producido por eosinófilos, participa tanto en la diferenciación de los TH2 como de los TH1. De las citoquinas mencionadas, las mas significativas son la IL-4 e IL-13. No obstante recientemente ha llamado la atención otra interleuquina, la IL-25, en cuanto a su posible papel en la respuesta TH2. La IL-25 es un miembro de la familia de las citoquinas IL-17, y se ha comprobado que promueve la diferenciación de linfocitos T CD4+ vírgenes a linfocitos TH2, a través de un mecanismo STAT-6. Las células memoria de los TH2 expresan niveles elevados de receptores para la IL-25 y la estimulación de los linfocitos TH2 con IL-25 promueve la expansión de células TH2 y sus citoquinas.

Otra manera que tienen los eosinófilos de promover, indirectamente, la inmunidad TH2 es a través de la enzima indoleamine 2,3 dioxigenasa (IDO), un enzima que interviene en el paso oxidativo de triptofan a kinurenina. Este metabolismo inhibe la proliferación y promueve la apoptosis sobre todo de células TH1.

Finalmente otro mecanismo inmunomodulador que poseen los eosinófilos humanos es a través de la neurotoxina derivada de eosinófilos (EDN) almacenada en sus gránulos. Esta molécula quimiotáctica para células dendríticas, aumenta la respuesta TH2 a través de mecanismos dependientes de receptores Toll TLR2, y mediante la atracción de células dendríticas al foco de inflamación.

Para que la inmunidad TH2 sea efectiva, no solo es preciso la diferenciación de linfocitos T hacia TH2, sino también su reclutamiento en el lugar de la infección o del contacto con el alérgeno. En este sentido los eosinófilos lo hacen, a través de diferentes citoquinas y chemoquinas. A su vez citoquinas y chemoquinas liberadas por las células TH2 activadas, especialmente IL-5 y eotaxina, y de modo autocrino por los propios eosinófilos aumentan la llegada y diferenciación de eosinófilos y de células TH2 en el foco inflamatorio. Por su parte la IL-25 aumenta la producción de IL-5 por parte de los linfocitos TH2 de memoria contribuyendo a la amplificación del respuesta TH2.

A pesar de toda la evidencia que existe acerca de que los eosinófilos regulan la respuesta TH2, también hay trabajos que indican que los eosinófilos no son absolutamente necesarios para iniciar y perpetuar este tipo de respuesta. Diferentes estudios demuestran que ratones desprovistos de eosinófilos continúan teniendo respuesta TH2 tras la inyección de antígenos parasitarios.

Diferenciación hacia TH1. Los eosinófilos pueden producir citoquinas asociadas con la respuesta TH1 (INF-γ e L-12 o TNF-α), pero en menor cantidad que las que se ven implicadas en la respuesta TH2. Los eosinófilos expresan receptores para IL-12 y además se ha observado que la estimulación de eosinófilos humanos con IFN-γ lleva a la producción de células TH1, efecto que se ve suprimido si se le añade al cultivo IL-4. En cualquier caso parece que la capacidad del eosinófilo para inducir diferenciación hacia TH1 es mayor in vitro que in vivo. Por otra parte se ha comprobado que los eosinófilos incubados con rinovirus presentan el antígenos a las células T y estas liberan INF-γ e incluso la presencia de eosinófilos en una reacción alérgica, en el contesto de una infección vírica, con producción de IFN-γ hace pensar acerca del papel de los eosinófilos en la respuesta TH1.

Papel de los eosinófilos en la inmunorregulación de otras células.

Linfocitos B. La acción inmunorreguladora de los eosinófilos sobre los linfocitos B, viene determinada por que se ha comprobado, al menos in vitro, como los linfocitos B pueden ser primados en presencia de los mismos. Por otra parte se ha visto una menor producción de IgM en ratones deficientes de eosinófilos.

Células plasmáticas. Estudios recientes han puesto en evidencia el papel de los eosinófilos en la supervivencia de células plasmáticas en la médula ósea. La depleción de eosinófilos induce apoptosis de las células plasmáticas. Por otra parte se ha comprobado que ratones deficientes en eosinófilos presentan una disminución en la producción de anticuerpos específicos frente a aquellos alérgenos a los que son sensibles. Es muy posible que tales efectos estén relacionados con la liberación de las moléculas “Proliferation-inducing ligand”

(APRIL) e interleuquina 6 (IL-6). Mediante la liberación de IL-4 e IL-6 parece que participan en la regeneración y remodelado de la medula ósea.

Células Dendríticas (DCs). La acción de los eosinófilos en la regulación de las células dendríticas cada vez parece mas evidente. Se ha comprobado que neurotoxina (EDN) derivada de los eosinófilos, actúa como agente quimiotáctico para las DCs, que junto a la MBP de los gránulos del eosinófilo, son factores importantes para la maduración y activación de las DCs, in vivo, en respuesta a la provocación con Aeroalérgenos.

Mastocitos Los eosinófilos también intervienen en la regulación de los mastocitos sobre todo a través de proteínas liberadas de sus gránulos citoplasmáticos. La incubación de mastocitos con MBP, EPO, ECP, pero no con EDN conlleva la liberación de histamina. A su vez los mastocitos ejercen una función reguladora sobre los eosinófilos favoreciendo su supervivencia, y a su vez los eosinófilos, a través del factor de crecimiento nervioso (GF), promueven la supervivencia de los mastocitos.

Neutrófilos. La proteína MBP, liberada por los eosinófilos provoca, una vez unida a los neutrófilos, la generación de anión superoxido asi como la liberación de IL-8 por estas células.

Papel protector de los eosinófilos frente a las infecciones.

Los eosinófilos fueron inicialmente relacionados con la defensa frente a la infección de parásitos. Por lo general la infección con parásitos provoca una marcada eosinofilia por lo general proporcional a grado de infestación. En los últimos años, sin embargo se ha podido comprobar la participación de los eosinófilos en infecciones producidas por otro tipo de microorganismo.

Bacterias. Las proteínas contenidas en los gránulos citoplasmáticos de los eosinófilos, especialmente la ECP y MBP son moléculas altamente letales para las bacterias. Tras la exposición a bacterias, al componente del complemento sérico C5a, o a ligando CCR3, los eosinófilos rápidamente liberan ADN mitocondrial. Estos hechos hacen pensar, por lo que respecta al tracto gastrointestinal, que los eosinófilos juegan un papel fundamental en el mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal, previniendo frente a la infección bacteriana.

Virus. Los eosinófilos participan activamente en la eliminación de infecciones víricas sobre todo a nivel del tracto respiratorio. Se ha observado que distintos virus entre ellos los rinovirus, virus sincitial respiratorio o virus para influenzae, inducen la liberación de proteínas de gránulos intracitoplasmáticos del eosinófilo como la EPO, cuando son incubados junto a células presentadoras de antígeno y células T. Los eosinófilos también participan en la protección frente a otras infecciones víricas especialmente frente a virus RNA. Paradójicamente a lo anteriormente descrito estudios realizados in vitro muestras como los eosinófilos pueden ser un reservorio importante para el virus HIV-1.

Hongos. Las proteínas liberadas de los gránulos intracitoplasmáticos resultan ser letales para los hongos. Los eosinófilos carecen de receptores para los hongos, pero utilizan sus integrinas para unirse a la pared de los mismos, siendo su efecto fungicida proporcional al grado de unión a los mismos.

Parásitos. Los eosinófilos son células proinflamatorias que se infiltran en los tejidos durante la infección de helmintos y que se cree que están implicados en la defensa frente a parásitos al observarse una liberación de las proteínas de sus gránulos ante la infección de parásitos y viéndose que participan en la respuesta inmune frente a algunos de estos microorganismos. Sin embargo parece que su ausencia no conlleva necesariamente falta de respuesta del sistema inmune frente a los mismos, y los parásitos pueden ser igualmente eliminados. Estos datos sugieren que aunque los eosinófilos tienen un papel importante en la muerte de algunos parásitos, poseen otras funciones no letales y que incuso están relacionadas con la supervivencia de algunos parásitos. En este sentido y tratando de explicar esta paradoja, parece que puede deberse a que las larvas de parásitos pueden ser rodeadas por macrófagos, formándose un granuloma donde el parasito puede residir un tiempo prolongado. Los mecanismos de regulación de los macrófagos por parte de los eosinófilos no se conocen con exactitud, pero parece que intervienen en la diferenciación de Macrófagos 1 (M1) a macrófagos 2 (M2) y estos modulan la respuesta TH2.

Papel de los eosinófilos en otras enfermedades.

Los eosinófilos clásicamente se han visto relacionados con un papel homeostático frente a parásitos. Sin embargo su presencia es frecuente en una variedad de enfermedades incluyendo síndromes hipereosinofílicos y procesos infiltrantes, asi como en condiciones asociadas con la inflamación TH2 y cuadros autoinmunes. El mecanismo mediante el cual los eosinófilos causan enfermedades no está totalmente aclarado, pero una vez activados, sea cual sea el estimulo, tienen la habilidad de infiltrarse en los tejidos y participar en la patogénesis de múltiples enfermedades.

Mientras la presencia de eosinófilos en niveles moderados puede ser normal en algunos tejidos, la excesiva infiltración es en si patológica y potencialmente representativa de enfermedad local o sistémica. La presencia de eosinófilos en tejidos no siempre conlleva eosinofilia en sangre y al revés. El espectro de enfermedades con participación de los eosinófilos es muy amplio y puede envolver a todos los órganos y sistemas. La inflamación eosinofílica es un componente central de distintos grupos de enfermedades que envuelven la piel, el pulmón, tracto gastrointestinal, riñón, sistema nervioso, etc.

Enfermedades autoinmunes.- Como toda situación de estimulación crónica del sistema inmune TH2, numerosas enfermedades autoinmunes se acompañan de eosinofilia. Tal es el caso del Síndrome de Churg Strauss, asociada a asma severa no alérgico, consecuencia de una vasculitis sistémica, del síndrome de Shulman asociado a eosinofilia e hipergammaglobulinemia policlonal, la poliarteritis

reumatoidea, el pénfigo bulloso, la granulomatosis de Wegener, la periarteritis nudosa, la enfermedad de Crohn, etc.

Inmunodeficiencias. Ciertas inmunodeficiencias como el síndrome de Job o el síndrome de Hiper IgE se acompañan, junto a otras deficiencias, de un estimulo permanente de linfocitos TH2 y eosinofilia.

Enfermedades neoplásicas. Las neoplasias o cuadros paraneoplásicos se acompañan frecuentemente de eosinofilia, generalmente ello es debido a la secreccion de IL-5 por las propias células neoplásicas o por los tejidos circundantes lesionados. Entre las enfermedades neoplásicas se ha observado eosinofilia en los tumores sólidos (digestivos o respiratorios), síndrome de Hodgkin o linfomas. En las hemopatías mieloides el eosinófilo puede ser uno de los componentes del clon patológico.

Asma.- El asma es una enfermedad obstructiva crónica de las vías aéreas consecuencia de la inflamación a nivel del tracto respiratorio. Existe diferente tipo de inflamación dependiendo de que se trate de un asma moderada leve o de un asma grave. Es evidente la participación de linfocitos T, especialmente TH2, en la patogénesis del asma, pero no puede olvidarse, al menos en el asma grave, la participación de los linfocitos Th1 y TH17 que son esenciales para acumulo y actuación de los neutrófilos en las vías aéreas.

Uno de los hechos característicos del asma es la presencia de multiples eosinófilos en el lavado bronvoalveolar. La presencia de eosinófilos hace pensar en su papel en los síntomas que padecen los pacientes con asma, especialmente la hiperreactividad bronquial. Sin embargo la disminución de los síntomas tras terapéuticas que disminuyan los eosinófilos no sigue un fenómeno lineal ni ocurre siempre, sugiriendo que la relación entre eosinófilo y patología pulmonar inducida por eosinófilos es mucho más compleja.
Un hecho que puede ayudar a comprender como participan los eosinófilos en el asma, como por ejemplo en un asma alérgica, es a través de la capacidad de los eosinófilos para regular la respuesta inmune a través de sus efectos directos en las células T.

En este sentido se ha propuesto que podrían estar implicados varios mecanismos que podrían explicar la potencial modulación de los linfocitos T activados por los eosinófilos: 1) Intervienen en el acumulo de linfocitos T en las vías aéreas. 2) Los eosinófilos migran a los ganglios linfáticos, zona rica en linfocitos T, donde drena el pulmón presentando una cinética similar a la de las células dendríticas, sin sustituir a estas células. 3) Intervienen como células presentadoras, tras procesar el antígeno, lo presentan vía HMC clase II junto a moléculas co estimuladoras 4) Los eosinófilos contribuyen a la activación de los linfocitos T de memoria promoviendo su proliferación y diferenciación hacia células TH2 secretoras de citoquinas TH2, a partir de células T CD4+ antígeno especificas. 5) Los eosinófilos promueven la supresión de las respuestas de los linfocitos TH1, así como de los linfocitos TH17

A su vez una vez estimulados los linfocitos TH2, producen citoquinas como IL-5 y eotaxina que a su vez libera mas eosinófilos de la médula ósea y los atraen a lugar de inflamación alérgica y cuando los eosinófilos llegan a las vías aéreas, liberan sus las proteínas de sus gránulos (ECP, EPO, MBP y EDN) con propiedades inmunológicas citotóxicas y de promover el remodelado.

Dermatitis atópica y Alteraciones gastrointestinales. La intervención de los eosinófilos en la patología en estos tejidos es objeto de otras ponencias en esta misma mesa por lo que no serán abordadas aquí.

Remodelado y reparación de los tejidos. El remodelado y la reparación de los tejidos esta generalmente asociado con cambios funcionales y estructurales de las células originales. Ello incluye, entre otros hechos, modificación de la matriz extracelular, trandiferenciación (por ejemplo transformación de fibroblastos en miofibroblastos), apoptosis y necrosis, proliferación celular y activación de las células dañadas. Estos eventos se inician por la liberación de factores de crecimiento, citoquinas, chemoquinas, enzimas, derivados de oxígenos, mediadores lipídicos de las células que infiltran los tejidos inflamados. En ese sentido se ha comprobado que los eosinófilos expresan y liberan mediadores de transcripción epitelio-mesenquemial como TGF-β, factores de crecimiento de fibroblastos, factores de crecimiento de endotelio vascular, asi como también otros factores de remodelado/reparación como son los factores de crecimiento nervioso, neuropéptidos y citoquinas como IL-β1 e IL-6. Además los eosinófilos liberan proteínas de sus gránulos secundarios, eicasinoides, leucotrienos, radicales de oxigeno, y otras moléculas que contribuyen al remodelado tanto en situaciones normales, por ejemplo en el metabolismo óseo, como en diferentes enfermedades.

Hipertensión pulmonar.- Los productos de los gránulos de los eosinófilos son capaces de provocar, in Vitro, proliferación de músculo liso, lo que hace sospechar que estas células, a través del factor de crecimiento vascular y TGF-β, intervengan en el remodelado vascular que conduce a la hipertensión. Los eosinófilos probablemente liberan mediadores angiogénicos y de remodelado vascular, como es el factor de crecimiento vascular, y TGF-β que incrementan la matriz extracelular y la inflamación vascular.

Rechazo de injertos.- La presencia de eosinófilos activados o no en el tejido transplantado hace pensar en su participación en este hecho. Los mecanismos implicados pueden ser diversos, pero especialmente relacionados con su acción sobre el sistema inmune TH2. No obstante también están implicados los linfocitos TH1 y TH17, habiéndose observado en animales de experimentación que la disminución de eosinófilos atenúa el rechace de injertos.

Otras enfermedades.- Los eosinófilos se han visto implicados en la fisiopatología de la distrofia muscular de Duchenne, como consecuencia del acúmulo de estas células en el músculo, lo que esta relacionado con la severidad del cuadro.
Recientemente se ha asociado la esclerosis múltiple con la respuesta autoinmune tipo TH1/TH17, pero estudios experimentales en ratones han puesto en evidencia la presencia de interleuquinas tipo TH2, y la posible participación de los eosinófilos en la inhibición de la respuesta inmunológica.

En definitiva parece evidente que los eosinófilos, con independencia de su acción, inicialmente conocida, en defensa de las infecciones frente a parásitos y su participación en las enfermedades alérgicas, son unas células realmente implicadas en la respuesta inmunológica del organismo y participan tanto en la homeostasis de los tejidos y órganos, en estado de salud, como en la fisiopatología de múltiples enfermedades.

Bibliografía consultada

Akuthota P.Wang H.B., Spencer L.A. and Weller P.F. Immunoregulatory roles of eosinophils: a new look at a familiar cell. Clin Exp Allergy. 2008, 38:1254-1263

Akuthota P.Wang H.B., and Weller P.F. Eosinophil as antigen-presenting cells in allergic uopper airway disease. Curr Opin Alleergy Clin Immunol. 2010; 10:14-19

Akuthota Praveen and Weller Peter F. Eosinophils and Disease Pathogenesis. Semin Hematol. 2012, 49:113-119

Annunaiato F., Romagnani Ch, Romagnani S. The 3 major types of innate and adaptative cell-mediated efector immunity. J allergy Clin Immunol. 2014, 1-10

Blanchard C and Rothenberg Marc E. Biology of the Eosinophil. 2009; 101:81-121

Bochner Bruce S., Book Wendy, Busse Willian W., Butterfield Joseph, and Alt. Workshop report from the National Institutes of Health Taskforce on the Reasearch Needs of Eosinophil-Associated Diseases (TREAD). J Allergy Clin Immunol. 2012, 130: 587-596

Cayrol C.; Girad J.P. IL-33 an alarmin cytokine with crucial roles in innate immunity, inflammation and allergy. Current opinion in immunology. 2014, 31:31-37

Cheung Dorothy S. and Grayson Mitchell H. A survivor: The eosinophil as a regulator in asthma. J allergy Clin Immunol 2014. 000:000-000

David S. Eosinophilie: Pas toujours ue “affaire” dállergologue. Revue Francaise d´Allergologie. 2012, 52:S27-S31

Dyer Kimberly D.;Percopo Caroline M., Rosenberg Helene F. IL-33 promotes eosinophilia in vivo and antagonizes IL-5 dependent eosinophil hematopoiesis ex vivo.
Immunology Letters. 2013; 150:41-47

Geering B., Sroeckle C., Conus s. and Simon H. Linving and dying for inflammation:neutrophils, eosinophils and basophils. Trend in Immunology. 2013; 34:398:409

Hoppenot D., Malakauskas K., Lavinskiene S. , bajpriuniene I. et all. Peripheral blood Th9 cells and eosinophil apoptosis asthma patients. Medicina, 2015,000:000-000

Jacobsen Elizabet A.,Helmes Richard A.;Lee James J and Lees Nancy A. The expanding role(s) of eosinophils in health and disease. Blood. 2012; 120:3882-3890

Kita H. Eosinophils:Multifaceted biologic propierties and roles in healt and disease. Immunol Rev. 2011, 242:161-177

Kita Hirohito. Eosinophil: Multifunctional and Distinctive properties. Int Arch Allergy Immunol. 2013; 161:3-9

Lee James j., Jacobsen Elizabeth A., McGarry Michel P., Scheimer Robert P. And Lee Nancy A. Eosinophil In Health and Disease: The LIAR Hypothesis. Clin Exp Allergy. 2010; 40:563-575

Malhuir Sameer K., Fichtinger Paul s., Kelly John T., Lee Wai-Ming, Gern James E and Jarjour Nizar N. Interaction between allergy and innate immunity: model for eosinophil regulation of epitlelial cell interfere

Mathur Sameer K., Fichtinger Paul S., Kelly John T., lee Wai-Ming, Gern James E. and Jarjour Nizar N. Interaction betuwn allergy and innate immunity: Model for eosinophil regulation of epithelial cell interferon expression. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013; 111: 25-30

Padmino Freddy Alexander, Navarrete-Jimenez Myrian Lucia. Mecanismos Immunologico implicados en la patología del asma alergica. Rev. Fac. med 2014, 62:265-277

Park Yong Mean, Bochner Bruce S. Eosinophil Survival and Apoptosis in Health Disease. Allergy Asthma Immunol Res. 2010,2:87-101

Pereira M.C., Oliveira D.T., Kowalski L.P. The role of eosinophils and eosinophil cationic protein in oral cancer:A review. Archives of oral biology. 2011, 56:353-358

Possa Samantha S., Leick Edna A., Prado Carla M.,Martins Milton A. and Tiberico Lolanda F.L.C. Eosinophilic inflammation in Allergic Asthma. Frontiers in phamarcology. 2013; 4: 1-9

Prin Lionel, Gatauit Solene, Lefevre Guillaume, Kahn Jean-Emmanuel. Le polynucleaire en physiologie et implications diagnostiques. Revue Francophone des Laboratoires. 2014, 462: 73:85

Spencer Lisa A., and Weller Peter. Eosinophils and Th2 immunity:contemporary insights. Immunol Cell Biol. 2010; 88:250-256

Takatsu Kiroshy. Interleukin-5 and IL-5 receptor in health and disease. Proc Jpn Acad. 2011; 87:463-485

Takeda K.,Shiraishi Y.; Ashino S., Han J. et all. Eosinophils contribute to the resolution of lung-allergic responses following repeated allergen challenge. J Clin immunol. 2015; 135-451:460

Walker Jennifer A. and McKenzie Andrew NJ. Development and function of group 2 innate lymphoid cells. Current opinion in immunology. 2013, 25:148-155

You-Me Kim, You-Sun Kim, Seong Gyu Jeon, Yoon-Keu Kim. Immunopathogenesis of Allergic Asthma: More Than the Th2 Hypotesis. Allergy Asthma Immunol Res. 2013, July 5 (4) 189-196

Tabla 1. Receptores de Eosinófilos y sus ligando

A) Receptores para Citoquinas

Receptores	Ligando
IL1-R	IL-1
IL2-R	IL-2
IL3-R	IL-3
IL4-R	IL4
IL5-R	IL-5
IL9-R	IL-9
IL10-R	IL-10
IL13-R	IL-13
GM-CSF-R	GM-CSF
IFNα-R	IFNα
IFNγ-R	IFNγ
SCF-R	SCF
TGFβ-R	TGFβ
TNFα-R	TNFα

B) Receptores para moléculas de adhesión

Receptores	Ligando
1-Integrinas	
LFA-1	ICAM-1,2,3
MAC-1 (CR3)	ICAM-1,2.3, Fcator X, iC3b, C3d
Gp-150-95 (CR4)	ICAM-1, iC3b
VLA-4	VCAM-1, fibronectina
VLA-1,2,3,5,6	Matriz extracelular
α4β7	madCAM-1, VCAM-1, fibronectina
αdβ2	VCAM-1
CD44	Acido hialurónico
2-Selectinas	CD62-L, CD34, ClyCAM-1
CD62-P	PSGL-1
CD62-E	ELAM-1
3-Sialomucinas	
GlyCAM-1	CD62-L
ELAM-1	CD62-E
4-Superfamilias	
ICAM-1,3	LFA-1, MAC-1CPG

Tabla 2. Receptores para Inmunoglobulinas, Complemento y Mediadores Inflamación

Receptor	Ligando
CD89 Fc a RI	IgA
ASPG-R	IgA
TfR/CD71	IgA1
pIgR	IgA e IgM
SCR	IgAs e IgMs
CD16 Fc γRI	IgG
CD16 Fc γRII	IgG
CD16 Fc γRIII	IgG
FcεRII	IgE
CD23FcεRII	IgE
Galactine 3	IgE
CR1	C4b, C3b
CR3	iC3b,C3b
C1q-R	C1q
C3aR,C5aR	Anafilotoxinas
PAF-R	PAF
LTB4-R	LTB4
CistLT1-R, CistLT2-R	Leucotrienos
f MLP-R	f MLP
DP1-R, DP2R	PGD2
H4R	Histamina
PAR-2	Proteasas

Tabla 3. Otros Receptores de Eosinófilos

Receptor	Ligando
1-Para inmunidad Innata	
PAR-1	Trombina
PAR-2	Tripsina, Tripatasa
Cisteina proteasa R	Cisteina proteasa
TLR 1,4,6,7,9,10 (ARNm)	
2-Para Cooperación celular	
HLA-DR	TCRα,β
CD28	CD28/CTLA4
CD80/CD86	CD80/86
CD40L	CD40
CD30L	CD30
3-Marcadores de activación	
CD64	IgG
CD16	IgG
Fcε R1	IgE
CD69	?
ICAM-1	En eosinófilo tisular
HLA-DR	IL-3, TNFα y GM-CSF
CD4	IL-2
CD25	IL-25
CD33	IL-33

Trastornos Gastrointestinales Eosinofílicos

Rosa Jiménez-Feijoo
Hospital S. Joan de Déu. Barcelona
rjimenezf@hsjdbcn.org

Los trastornos gastrointestinales eosinofilicos son un grupo de enfermedades inflamatorias crónicas heterogéneas que afectan a uno o varios segmentos del tracto digestivo y cuya principal característica es la presencia de un infiltrado inflamatorio con predominio de eosinófilos. Para establecer el diagnóstico definitivo es necesario descartar otras causas de eosinofília y la presencia de enfermedad sistémica.[1, 2,3]

La GEE fue descrita por primera vez por Kaijser en 1937. En la actualidad no contamos con datos reales de prevalencia. Sin embargo, en los últimos años, la descripción y el diagnóstico de un número creciente de casos de esofagitis eosinofílica (EoE), ha renovado el interés por este grupo de patologías, probablemente infradiagnosticadas y cuya prevalencia está en aumento.[4, 5]

La clasificación clásica de trastornos gastrointestinales eosinofilicos se basa en la localización del infiltrado eosinofílico. Así, la EoE se caracteriza por afectar de manera exclusiva al esófago, la *Gastroenteritis Eosinofílica* (GEE) implica la infiltración por eosinófilos del estómago y del intestino delgado (en especial del duodeno), pudiendo participar también el esófago o el colon en ciertos casos, y la *Colitis Eosinofilica* se localiza en colon y recto.[1, 4]

La patofisiología de estos trastornos no está clara. Muchos aspectos de estas enfermedades aún no son conocidos y no existen pautas de tratamiento universalmente aceptadas. La mayoría de la literatura relacionada con los trastornos gastrointestinales eosinofílicos (TGIE), a excepción de la EoE, son descripciones de casos o de series. La demografía de los pacientes identificados describe un hallazgo común: una fuerte asociación entre TGIE y manifestaciones atópicas con tasas más altas de sensibilización a alimentos e inhalantes, así como, una mayor prevalencia de alergia alimentaria y respiratoria que en la población general.[6, 7, 8, 9, 10,11]

A continuación describiremos las distintas formas de TGIE, con especial atención en la EoE por ser esta entidad la forma más frecuente y estudiada, con una amplia difusión en la literatura en la última década.

Gastroenteritis Eosinofílica

La GEE afecta a estómago e intestino delgado. A diferencia de la EoE, no muestra predisposicióNn por edades o género. Su diagnóstico se suele realizar durante exploraciones endoscópicas y biopsias en pacientes estudiados por dolor abdominal y diarrea. No existe un punto de corte específico de eosinófilos para su diagnóstico. El recuento de eosinófilos es variable en estos tramos del aparato digestivo, y han sido varios los valores descritos, según los distintos autores. En general puede decirse que es diagnóstico un recuento superior a 50 eosinófilos por campo de gran aumento.[1, 2,3]

Cuatro criterios son necesarios para el diagnóstico de GEE: la presencia de síntomas gastrointestinales, infiltración eosinofílica del tracto gastrointestinal, exclusión de parásitos y ausencia de enfermedad sistémica. [2, 3,4]

Dependiendo de la extensión, localización y profundidad del infiltrado inflamatorio, se distinguen tres formas clínicas[4]:

– *Forma mucosa:* es la variedad más prevalente. Afecta a la mucosa y submucosa. Los principales órganos afectados son el estómago y el duodeno y cursa con dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso y malabsorción.

– *Forma muscular:* la inflamación alcanza hasta las capas musculares dando lugar a engrosamiento de la pared del intestino. El estómago y duodeno son los lugares afectados con mayor frecuencia. Los síntomas son derivados de la rigidez y el engrosamiento de la pared digestiva, siendo lo más típico los cuadros de obstrucción intestinal con episodios de dolor cólico asociado a nauseas, vómitos y distensión abdominal.

– *Forma serosa:* es la más infrecuente. El infiltrado inflamatorio eosinofílico transmural determina la aparición de ascitis rica en eosinófilos. En ocasiones puede asociar derrame pleural también eosinofílico.

La heterogeneidad en la presentación clínica, gravedad y evolución de la GEE, unida a su baja prevalencia, han dificultado, como señalamos anteriormente, establecer un tratamiento específico para esta patología. En la actualidad, los corticoides orales son los fármacos más utilizados junto a dietas de exclusión. En caso de cortico-dependencia estaría indicado el uso de inmunomoduladores.

Colitis Eosinofílica

En la población pediátrica, la entidad más destacada es la *Proctocolitis eosinofílica alérgica,* también llamada proctocolitis inducida por proteínas alimentarias. Afecta principalmente a lactantes, en los primeros meses de vida y la base etiopatogenia es una reacción inflamatoria localizada en colon y recto de origen inmunitario, siendo el agente causal implicado las proteínas de leche de vaca, generalmente por el paso de proteínas de la leche de vaca a través de la lactancia materna. También se ha asociado con proteínas de soja. El diagnóstico, se establece por la sospecha clínica y, especialmente, por la buena respuesta a la restricción dietética.[1, 2] Los resultados analíticos suelen ser normales, siendo tanto la determinaciónn de inmunoglobulinas E (IgE) específicas como las pruebas cutáneas negativas. Los pacientes presentan como síntoma guía deposiciones sanguinolentas, que pueden ser progresivas hasta la retirada del agente causal, sin afectación sistémica. La evolución es excelente, con tolerancia en la mayoría de los casos al alimento responsable a los 9-12 meses de vida y curación.

Esofagitis Eosinofilica

La EoE es el trastorno gastrointestinal eosinofilico más frecuente. Es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta de forma exclusiva al esófago y que se caracteriza por infiltración eosinofílica de la mucosa esofágica. Se trata de una patología emergente que afecta de forma importante a la calidad de vida comparada con otras enfermedades crónicas pediátricas.[12] Si bien, los primeros casos de EoE con disfagia fueron descritos en 1975, no es hasta 1993 cuando se describe en la literatura por primera vez en adultos como una entidad clínica-patológica única diferenciada.

Desde entonces hasta el momento, el número de pacientes diagnosticados ha ido progresivamente en aumento, particularmente en la edad pediátrica. Este incremento parece corresponder tanto a un aumento en la prevalencia real como a un mayor reconocimiento de la enfermedad por el clínico.[5] La amplia difusión en la literatura de esta patología, y en concreto, las guías de consenso publicadas, han facilitado el reconocimiento, diagnóstico y manejo de la enfermedad.

Es en el año 2007 cuando aparece publicado el primer consenso sobre EoE [6], basado en una revisión sistemática de la literatura por un grupo de expertos. Esta guía proporcionó orientación clínica e histopatológica para el diagnóstico y tratamiento de la EoE, permitiendo unificar criterios. Esas primeras directrices fueron actualizadas

en 2011, incluyendo la literatura publicada desde el año 2006 hasta el 2010, con nueva información y recomendaciones en las distintas áreas de la enfermedad (Tabla 1).

Tabla. 1. Cambios en las recomendaciones del consenso de 2011 frente al consenso de 2007
Cambio en la abreviatura, EE (puede confundirse por esofagitis erosiva) por EoE.
Incluye la palabra crónica para definir la enfermedad.
Incluye el término inmune. Señalando un antígeno como responsable de la enfermedad y se considera la EoE una respuesta adversa inmune.
Incluye la cifra de 15 eosinófilos por campo para su diagnóstico.
Señala los corticoides tópicos y la dieta de exclusión como tratamientos.
Incluye el término EoE respondedores a IBP, hay estudios que demuestran respuesta clínica en pacientes con EoE.

En esta última revisión[7] se definió la EoE como una enfermedad crónica e inmune mediada por antígeno que se caracteriza clínicamente por síntomas relacionados con disfunción esofágica e histológicamente por inflamación con predominio de eosinófilos. Además, se propone una nueva abreviatura, EoE, para el término *esofagitis eosinofílica*, incluye bases genéticas de la enfermedad y describe un nuevo fenotipo de la enfermedad, la *esofagitis eosinofílica sensible a inhibidores de la bomba de protones.*

Epidemiología

La EoE representa la segunda causa de inflamación esofágica tras la ERGE, y la principal causa de disfagia e impactación alimentaria en niños. Su prevalencia en Europa se ha fijado en 44 casos por 100.000 habitantes.[13] Afecta predominantemente a varones (alrededor del 70%-90%)[7,9], de raza caucásica (94.4%) y, como señalamos anteriormente, los pacientes con EoE tienen una fuerte asociación con manifestaciones atópicas.[7, 8] Así, los pacientes afectos presentan altas tasas de sensibilización a alimentos e inhalantes, así como, una mayor prevalencia de enfermedad alérgica que la población general, especialmente en niños.[6,7,8,9,10,11]

Clínica

Los síntomas más comunes son la disfagia, la impactación alimentaria, los vómitos y el dolor abdominal recurrente.[7, 8] En niños se ha descrito una gran variabilidad de manifestaciones clínicas que se relacionan con la edad [5, 7,8]: en lactantes y niños pequeños, es frecuente la clínica de reflujo gasto esofágico con dificultades para la alimentación, náuseas, rechazo a la alimentación, vómitos y/o falta de medro, en la edad escolar predominan los vómitos y el dolor abdominal recurrente y, en adolescentes, la disfagia y la impactación de alimentos. Los episodios de impactación alimentaria son en ocasiones repetidos y subsidiarios de desimpactación endoscópica de urgencia. Ante un episodio de impactación y/o clínica de disfagia, siempre debe descartarse la existencia de EoE. Es importante resaltar destacar que en ocasiones los pacientes presentan síntomas inespecíficos y, con frecuencia, desarrollan maniobras adaptativas (comidas lentas, masticación prologada, ingesta abundante de líquidos durante la comida, fobias a ciertos alimen-

tos), con la finalidad de controlar la sintomatología.

Etiopatogenia

A pesar de los importantes avances en investigación de la última década, desentrañar la fisiopatología de la EoE sigue siendo un desafío. Aunque es característica la presencia de eosinofilos en la mucosa esofágica, [14, 15] este hallazgo no es patognomónico de la enfermedad, ya que puede encontrarse también en otras enfermedades, como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) (Tabla 2). Para la mayoría de autores, el acúmulo de eosinófilos responde a una manifestación más de la enfermedad alérgica con clara participación del sistema inmunológico.[7,15] Diversos hallazgos apoyan la teoría de la implicación de factores ambientales (exposición a alérgenos alimentarios e inhalantes) en pacientes predispuestos genéticamente para el desarrollo de la enfermedad.[14,18] Por un lado, la remisión clínica e histológica tras la instauración de una dieta de exclusión a los alimentos implicados, en más del 98% de los pacientes afectos.[17,19] Este hecho, apoya el papel de los alimentos como alérgenos implicados en la etiopatogenia de la enfermedad; por otro lado, es evidente que esta patología tiene una asociación familiar. En este sentido, la agrupación de casos de EoE en una misma familia, la existencia de antecedentes familiares en primer grado y personales de atopia hasta en un 80% de los pacientes, [14, 15,20] sugieren desde las primeras descripciones de la enfermedad un vínculo genético. En los últimos años se han definido las bases genéticas que implican la susceptibilidad para la EoE causada por polimorfismos en el gen de la proteína linfopoyetina del estroma del timo, polimorfismo de la eotaxina- 3, factor de crecimiento transformador (TGFb1) y filagrina.[32, 33, 34,35] Por tanto, la EoE es una enfermedad crónica mediada por inmunidad-antigenos en sujetos predispuestos genéticamente.

Tabla. 2. Diagnóstico diferencial de Eosinofilia esofágica

Enfermedad Reflujo Gastro-esofágico.
Esofagitis eosinófilica gastroenteritis celiaca
Enfermedad Crohn
Acalasia
Síndrome hipereosinofílico.
Infecciones: Cándida, virus Herpes
Respuesta de hipersensibilidad a drogas
Vasculitis
Penfigoide
Enfermedad de injerto contra huésped
Otras causas de vómitos crónicos (Arnold–Chiari , dimotilidad gástrica)

Diversos estudios clínicos y experimentales proponen que la base fisiopatológica de esta entidad reside en la inmunidad estructural del esófago. El esófago se considera una pieza única dentro del tracto gastrointestinal ya que su estructura anatómica e histopatológica no comparte ni una sola característica inmunológica con

el resto de las partes que conforman el tracto gastrointestinal y funcionalmente no requiere de la participación de eosinofilos.[21] Las publicaciones apoyan la existencia de una respuesta inmunitaria mediada por células T-helper (T-cooperadoras) de tipo 2 mediante las interleucinas[22, 23, 25] (IL) 4, 5, 9 y 13. La IL-13 estimula la expresión de los quimioatrayentes activadores de eosinófilos, eotaxina-3 y activa la producción de anticuerpos IgE por las células B. En pacientes con EoE se ha demostrado un aumento claro de la expresión de eotaxina 3.[5, 21,26] La IL-5 y la eotaxina 3 actuarían como factores inductores de una respuesta inmunológica del esófago que daría lugar al infiltrado eosinofilico característico.[5, 15,26]

Recientemente, se ha descrito un aumento de células natural killer T invariante (iNKT) restringidas por la molécula CD1d, en pacientes con EoE. Las células iNKT son un subgrupo de linfocitos con potente actividad inmunorreguladora, su respuesta es rápida, casi inmediata, con secreción de citocinas Th2 (IL4 IL5 e IL13). Las iNKT podrían ser la pieza clave de la respuesta inmune Th2 y la sensibilización alérgica en pacientes con EoE.[36, 39]

Por otro lado, hay estudios que sugieren que los pacientes con EoE tienen una disfunción de la barrera epitelial, con disminución de la expresión de la proteína de adhesión celular DSG 1. Esto implicaría un aumento de la permeabilidad a alérgenos alimentarios e inhalantes. Además, las células epiteliales podrían actuar como células presentadoras de antígeno promoviendo la polarización a Th2.[40]

La fisiopatología de la disfagia y de la retención de alimentos es desconocida. Se ha relacionado con la presencia de dismotilidad esofágica y de fibrosis subepitelial.[28] Varios trabajos han demostrado la existencia de fibrosis en niños y adultos con EoE con un papel fundamental de TGF-ß.[29, 30] Algunos estudios muestran la existencia de varias características estructurales equiparables a la remodelación de la vía aérea inducida por aéreo alérgenos. Estos pacientes presentan fibrosis e incremento en la vascularización con implicación de la molécula profibrótica TGF-ß1 y sus factores de transcripción "downstream", SMAD2/3 fosforilado. Los pacientes con EoE desarrollarían un mecanismo similar de fibrosis con una expresión incrementada de TGF-ß1 y activación de fosfo-SMAD2/3 en comparación con pacientes con ERGE y sujetos sanos, lo que apoyaría esta teoría. Por otro lado, el aumento de vascularización es un componente importante del reclutamiento de eosinófilos en el esófago, dada la expresión incrementada de moléculas de adhesión vascular (VCAM-1).[30] Existe evidencia en la literatura sobre que el remodelado es reversible tras el tratamiento de la enfermedad.[31]

Estos aspectos apoyarían como base de la etiopatogenia de la EoE la existencia de una respuesta inmunitaria desencadenada por alérgeno, a través de una barrera epitelial disfuncional, con incremento de la expresión de TLSP e iNKT, dando lugar a un infiltrado inflamatorio Th2 con linfocitos CD4, basófilos, mastocitos y eosinófilos. La persistencia de inflamación crónica lleva a daño tisular y remodelado induciendo fibrosis subepitelial y, como consecuencia, dismotilidad esofágica y disfunción esofágica.

Diagnóstico

El diagnóstico de la EoE, se basa en la sospecha clínica ante un paciente con síntomas de disfunción esofágica y es confirmado por el estudio histológico. Para el diagnóstico es fundamental realizar una exhaustiva y dirigida historia clínica ya que, como ocurre en otras enfermedades crónicas, los pacientes frecuentemente minimizan la sintomatología.

Dada la fuerte asociación entre EoE y atopia, es recomendable un estudio alergológico en todos los pacientes afectos de EoE, que debe incluir una detallada historia clínica para descartar alergia respiratoria y alergia alimentaria, dada su alta prevalencia. Por otro lado, en todos aquellos pacientes con antecedentes personales de

atopia que refieran sintomatología digestiva recurrente debe considerarse el diagnostico de EoE.

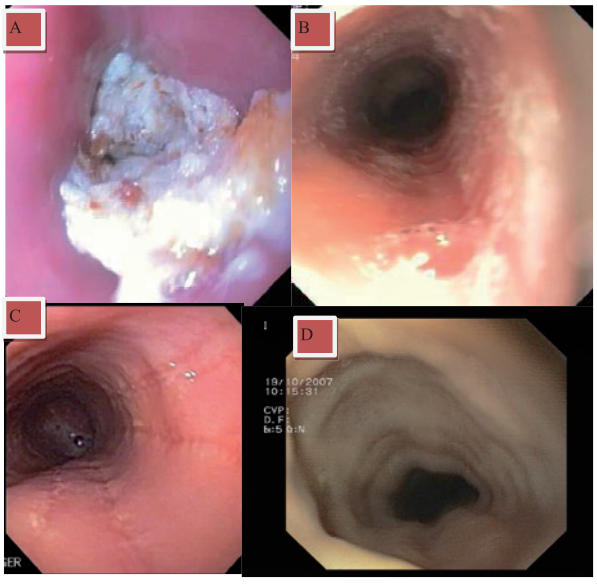
La utilidad de las pruebas cutáneas en la EoE ha sido cuestionada. Sin embargo, hemos de considerar que las pruebas cutáneas mediante prick, tanto a alimentos como a inhalantes, pueden ayudarnos al manejo de estos pacientes. Los valores predictivos del prick a la hora de detectar los alimentos responsables, han sido documentados y para los alimentos más frecuentes, como la leche son limitados (VPN 44%).[40] Sin embargo, si sabemos interpretar estas limitaciones, pueden ayudarnos a valorar la retirada e introducción de alimentos en la dieta, sobre todo teniendo en cuenta la alta prevalencia de alergia respiratoria y alergia alimentaria mediada por IgE asociada a esta patología. No obstante, es importante tener claro que estas pruebas deben ser interpretadas siempre con cautela y por personal especializado, y que únicamente podemos identificar el alimento implicado en el desarrollo de la enfermedad con la reiterada del alimento y la remisión histológica y su reintroducción y la aparición de la enfermedad.

Respecto a los parches cutáneos, no han demostrado una mayor rentabilidad al prick y su uso no está estandarizados, por lo que el consenso desaconseja su utilización[7].

El diagnóstico definitivo de EoE, requiere una endoscopía con biopsia para recuento de eosinófilos superior a 15 eosinófilos por campo de gran aumento.[7] Por tanto, para el diagnóstico y manejo de estos pacientes es necesario la realización de endoscopias digestivas y toma de muestra para estudio histológico con recuento de eosinófilos. Una de las principales preocupaciones al respecto ha sido el riesgo y el coste del número de endoscopias que deben realizarse durante el seguimiento de un paciente bajo el régimen de eliminación / reintroducción en la dieta. Sin embargo, el consenso de expertos apoya el estudio histológico independientemente de la ausencia de síntomas, debido a los riesgos conocidos a largo plazo de remodelación del esófago, fibrosis y desarrollo de estenosis.[7, 42]

La endoscopia en pacientes con EoE puede variar a nivel macroscópico desde la normalidad hasta hallazgos bastante característicos. Se han descrito los siguientes hallazgos: reducción del calibre esofágico por estenosis focal o segmentaria, mucosa irregular, mucosa enrojecida, presencia de placas blanquecinas, erosiones longitudinales, fragilidad de la mucosa, desgarros esofágicos e impactación del bolo alimenticio (Fig.1). Pero el patrón más frecuentemente comunicado es la traquealización, denominado así por la presencia de imágenes de anillos transversales consecutivos que recuerdan el aspecto de la tráquea. Otra imagen frecuente es un punteado blanquecino que asemeja la candidiasis esofágica y que corresponde a acúmulo o microabcesos de eosinófilos que protruyen sobre la superficie de la mucosa.[36] Dado que los hallazgos en la endoscopia pueden ser sutiles e incluso normales (hasta en un 32%), en todo paciente con sospecha de EoE debe realizarse un estudio histológico. En la actualidad disponemos de un *score* endoscópico validado que nos facilita el seguimiento de los pacientes.[42] El infiltrado eosinofílico afecta a todo el esófago de

Fig1. Imágenes características de EoE en endoscopia.
A. Impactación alimentaria (trozo de carne), B. Anillos. Exudado blanquecino, C. Erosiones longitudinales (linear furrows), D. Traquealización esofágica



un modo irregular, por lo que se requieren múltiples biopsias para lograr un diagnóstico preciso, con un aumento de la sensibilidad con el número de muestras obtenidas.[7] Para un correcto estudio histológico y según recomendaciones de consenso, se deben realizar múltiples tomas de muestras incluyendo esófago distal, medio y proximal. Para el diagnostico, es necesario además biopsia de mucosa gástrica y duodenal para descartar la afectación de estos tramos del tracto gastro-intestinal.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento de EoE deben incluir resolución clínica e histológica, evitar efectos iatrogénicos y mejorar calidad de vida de los pacientes. A pesar de su creciente importancia, no existe un criterio único de tratamiento para la EoE. Las terapias incluyen: a) las dirigidas a evitar alérgenos dietéticos potencialmente nocivos (dieta de eliminación y de exclusión b) tratamiento farmacológico (IBP, corticoides sistémicos, corticoides tópicos) y c) tratamiento endoscópico, para corregir las reducciones del calibre del esófago.

Inhibidores bomba de protones. En el consenso del 2011 se define un nuevo fenotipo, *la Esofagitis Eosinofìlica Respondedora a Inhibidor de Bomba de Protones* (PPI-REE).[7] Estudios posteriores en población adulta con EoE y la experiencia clínica reciente encuentran una prevalencia de PPI REE del 30-40% según las series.[43, 44] Los IBP son capaces de inhibir la expresión de eotaxina 3, modulan múltiples componentes de la respuesta inflamatoria como citocinas, moléculas de adhesión vascular, función de barrera del epitelio, tejido de remodelación, mastocitos y eosinófilos. La respuesta a IBP no puede predecirse en condiciones basales. Estos paciente son indistinguible en cuanto a síntomas, hallazgos endoscopios e histológicos. [43, 44, 45] En base a estos resultados, el tratamiento con IBP debe ser el primer escalón terapéutico en niños con EoE y todos los pacientes con sospecha diagnóstica deben seguir un tratamiento con IBP durante 8 semanas como prueba terapéutica.

Tratamiento dietético. Hasta el 98% de los niños que tienen EoE responden al tratamiento dietético [16, 17, 18,19, 48, 49] y son controlados con una dieta de eliminación, al evitar aquellos alimentos que desencadenan la inflamación.[7] En la última década son numerosos los estudios que han evaluado la efectividad de dietas. Sin embargo, por el momento no disponemos de estudios que hayan establecido cuál es la mejor.

En la actualidad contamos con tres alternativas:

Dieta elemental: basada en formulas elementales. Es la dieta más eficaz[16, 39, 40, 48, 49] y se ha objetivado una buena respuesta tanto clínica como histológica en los pacientes tratados, llegando en algunos casos hasta el 98%. No obstante, la edad de presentación de esta enfermedad en pre-adolescentes y adolescentes constituye una limitación importante para la aceptación y el cumplimiento de estas dietas.

Dieta dirigida. Basada en el estudio alergológico. Se retiran los alimentos frente a los cuales el paciente está sensibilizado. Algunos estudios han demostrado una eficacia del 60-75% en niños.[45,46,16,47,48,49] Como señalamos anteriormente, se debe tener en cuenta el bajo valor predictivo de las pruebas cutáneas, sobre todo para el alimento más frecuentemente implicado, la leche,[46] (Tabla 3). Sin embargo, si incluimos la retirada de le-

Tabla. 3. Alimentos más frecuentemente implicados en el desarrollo de Esofagitis eosinofílica en nuestro medio.

Leche
Trigo
Legumbres
Huevo

che en la dieta de exclusión dirigida la eficacia aumenta [5]llegando a un porcentaje igual o superior a la dieta empírica.[50] También es importante incluir en la batería estándar de estudio, las sensibilizaciones específicas de la zona. Así, la implicación de las legumbres es frecuente en las series europeas a diferencias de las americanas. Esto se correlaciona con la elevada sensibilización debido al alto consumo de este alimento en la dieta mediterránea.[9] Las sensibilizaciones alimentarias más frecuentemente detectadas en nuestro medio, el área mediterránea, incluyen legumbres y frutas, a diferencia de otras series americanas publicadas.[9, 10, 47]

Dieta empírica. Se caracteriza por la retirada de aquellos alimentos que, con mayor frecuencia, se han asociado al desarrollo de EoE en la literatura. Son dietas de 4 o 6 alimentos. Los alimentos retirados serían: leche, gluten, huevo, legumbres, frutos secos, pescado marisco y carne.[45, 46] Tiene una eficacia de alrededor del 74%[43]. Aunque diferentes estudios han demostrado que la leche de vaca y el trigo son los que desencadenan la enfermedad con más frecuencia, también es frecuente su asociación a otros alimentos.[49, 50]

Tras la mejoría clínica del paciente, los grupos de alimentos deben ser introducidos de uno en uno con control endoscópico y estudio histológico posterior. Solo los alimentos causantes de la enfermedad deben ser retirados de la dieta de forma permanente, para evitar restricciones dietéticas excesivas y prolongadas.

Tratamiento farmacológico

– *Corticoides.* Constituyen el tratamiento médico de elección. Su uso se relaciona con la disminución de citocinas pro-inflamatorias y la inducción de apoptosis eosinofílica. En uno de los estudios más amplios publicados hasta la fecha en pacientes pediátricos, Liacouras et al. demostraban la desaparición de síntomas, así como la mejoría (que no resolución) de la infiltración mucosa, en pacientes pediátricos tratados con corticoterapia sistémica. [52] Sin embargo, tras la supresión de la medicación, los autores observaban una alta tasa de recurrencia, tanto clínica como anatomopatológica. Con el fin de minimizar los efectos secundarios que el uso de esteroides puede ocasionar en estos pacientes, se realizan tratamientos tópicos a base de preparados utilizados habitualmente como anti-inflamatorios inhalados, como es el caso del propionato de fluticasona y la budesonida en MDI u oral.[52, 53] Estos preparados son bien tolerados con pocos efectos adversos, a diferencia de los corticoides sistémicos. (Tabla 4). La recurrencia después de la

Tabla 7. Dosis recomendadas de corticoides según el consenso de 2011.

Fluticasona.
Adultos:440-880 µgr dos veces por día
Niños 88-440 µgr dos veces por día
Budesonida (suspensión viscosa)
Niños <10 años: 1 mg/ día
Niños > 10 años y adultos: 2 mg/día
Corticoides sistémicos
Prednisona: 1-2 mg/Kg

suspensión de los esteroides es casi universal, aunque el seguimiento de estos pacientes todavía es relativamente breve (<10 años para los niños).[54, 55]

– *Tratamientos biológicos*

- Anti IL5 (Mepolizumab, reslizumab). La interleucina 5 (IL-5) es una citocina implicada en diferentes aspectos de la acción de los eosinófilos (producción, activación y reclutamiento) y cuyo papel en la patogenia de la EoE ha quedado demostrado. Recientemente, estudios han valorado su eficacia en cuanto a la resolución histológica, aunque no se objetivaron cambios clínicos. [56, 57, 58] El anticuerpo monoclonal frente IgE (omalizumab) y el anti TNFa (rituximab) no han mostrado eficacia.
- AntiIL13 QAX576. La interleucina 13 (IL-13) ha sido reconocida como una potencial diana terapéutica. En un ensayo clínico reciente, antiIL13 mejoró la eosinofilia, la expresión de moléculas quimiotacticas para mastocitos y eosinofilos, la remodelación titular y la función de barrera. [60]

Dilataciones esofágicas. En los últimos 20 años han aumentado los casos descritos en adultos, en su mayoría pacientes con clínica de larga evolución con EoE no diagnosticada durante años. Esto podría explicar el hecho de que en los pacientes adultos la EoE se presente asociada en ocasiones a diferentes grados de estenosis esofágica y que, en muchos casos, sea necesario el tratamiento a base de dilataciones neumáticas.

Historia natural

No conocemos con certeza la evolución de la EoE y sus consecuencias a largo plazo. Hay evidencia clínica de la persistencia de la disfagia a lo largo de los años, con la consiguiente afectación de la calidad de vida. La literatura pone de manifiesto que, sin tratamiento, la inflamación eosinofilica en el esófago persiste, dando lugar a estenosis más o menos extensas, incluido el llamado esófago de pequeño calibre, desgarros y roturas esofágicas. Además, las recurrencias son comunes, por lo que se recomienda el tratamiento y seguimiento prolongado.[60, 61] Estudios retrospectivos sugieren una correlación directa entre el tiempo de evolución de la enfermedad sin tratamiento y la prevalencia de estenosis. [42] La presencia de una enfermedad fibroestenosante aumenta marcadamente con la edad. Por cada incremento de diez años se dobla la posibilidad de presentar un genotipo fibroestenotico. [62] Esto sugiere que la historia natural de la EoE es una progresion de la enfermedad desde el fenotipo inflamatorio al estenosante.

Puntos clave

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una entidad de reciente descripción que afecta de forma aislada al esófago, habiéndose observado en últimos años un importante aumento del número de casos diagnosticados.
La EoE se define como un trastorno crónico inmune y mediado por antígeno con síntomas derivados de una disfunción esofágica e histología infiltración eosinofílica en número de ≥15 eosinófilos por campo de gran aumento.
La presencia de clínica recurrente de episodios de disfagia e impactación de alimentos a nivel del esófago, en pacientes preadolescentes y adolescentes, debe hacerrnos pensar en la posibilidad de EoE.
Pese a que la etiología de la EoE sigue siendo desconocida, los pacientes asocian alergia alimentaria, por lo que se debe realizar estudios de hipersensibilidad a alimentos.
Ante la sospecha de EoE, deberá realizarse estudio histológico del esófago con tomas de múltiples muestras para confirmar el diagnóstico.
La presencia de un estudio endoscópico de aspecto macroscópico normal no excluye la infiltración eosinofílica subyacente.
Todo paciente diagnosticado de EoE debe realizar una prueba terapéutica con IBP previo a la instauración de otros tratamientos.
Las dietas de exclusión en los casos de alergia alimentaria, así como los corticoides (tanto sistémicos como tópicos), han demostrado altas tasas de efectividad en la desaparición de la clínica y de las lesiones microscópicas.

Es conveniente la búsqueda de la remisión clínica e histológica para evitar posibles complicaciones futuras.
El seguimiento de los pacientes debe ser prolongado, dada la naturaleza crónica y progresiva de la enfermedad y sus altas tasas de recurrencia.
La correcta caracterización de la EoE requiere de la colaboración un equipo multidisciplinar

Bibliografía

1. Ingle SB, Hinge Ingle CR. Eosinophilic gastroenteritis. An unusual type of gastroenteritis. World J Gastroenterol. 2013; 19(31):5061-5066.
2. DeBrosse CW, Case JW, Putnam PE, et al. Quantity and distribution of eosinophils in the gastrointestinal tract of children. Pediatr Dev Pathol.2006; 9: 210- 218.
3. Masterson JC, Furuta GT, Lee JJ. Update on clinical and immunological features of eosinophilic gastrointestinal diseases. Curt Opin Gastroenterol. 2011; 27(6): 512-22.
4. Alfadda AA, Storr MA, Shaffer EA. Eosinophilic colitis an update on pathophysiology and treatment. Br Med Bull. 2011; 100:59-72.
5. Sprenger RA, Arends JW, Pley JW, et al. Eosinophilic esophagitis: an enigmatic, emerging disease. Neth J Med. 2009; 67: 8-12.
6. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. Gastroenterology. 2007; 133 (4):1342–1363.
7. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. J Allergy Clin Immunol. 2011; 28: 3-20.
8. Noel RJ, Putna PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. N Engl J Med 2004; 351:940-.
9. Plaza-Martín AM, Jiménez-Feijoo R, Andaluz C, et al. Polysensitization to aeroallergens and food in eosinophilic esophagitis in a pediatric population. Allergol et Immunopathol. 2007;35(1):35-7
10. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, et al. 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009; 48: 30-6.
11. Spergel JM. Eosinophilic esophagitis in adults and children: evidence for a food allergy component in many patients. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2007; 7: 274-8.
12. Taft TH, Kern E, Keefer L, et al. Qualitative assessment of patient- reported outcomes in adults with eosinophilic esophagitis. J Clin Gastroenterol. 2011; 45: 769-74.
13. Lucendo AJ. Eosinophilic diseases of the gastrointestinal tract. Scand J Gastroenterol. 2010 Sep;45(9):1013-21.
14. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, et al: a 10-year experience in 381 children. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005; 3:1198-206.
15. Mishra A. Mechanism of eosinohilic esophagitis. Inmunol Allergy Clin North Am. 2009; 58: 457-66.
16. Mirna Chenade and Seema S Aceves. Food allergy and eosinophilic esophagitis. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2010; 10:231-237.
17. Spergel J, Rothenberg ME, Fogg M. Eliminating eosinophilic esophagitis. Clinical Inmunology 2005:115; 131-32.
18. Ingerski LM, Modi AC, Hood KK et al. Health related quality of life

across pediatric chronic conditions. J Pediatr. 2010; 156 (4):639-44.

19. Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, et al. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. Am J Gastroenterol. 2003; 98:777-82.

20. Simon D, Marti H, Herr P, Simon HU,et al. Eosinophilic esophagitis is frequently associated with IgE mediated allergic airway diseases. J. Allergy Clin. Immunol. 2005; 1115(5): 1190-2.

21. Rothenberg ME. Biology and tratment of eosinophilic esofagitis. Gstroenterology. 2009; 137: 1238-49.

22. Blanchard C, Stucke EM, Rodriguez-Jimenez B, et al. A striking local esophageal cytokine expression profile in eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 2011; 127:208–217.

23. Spergel J, Beausoleil JL, Mascarenhas M, et al. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol. 2002;109:363-8

24. Straumann A, Bauer M, Fischer B, et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis is associated with a TH2-type allergic inflammatory response. J. Allergy Clin Immunol. 2002; 108:954-61.

25. Blanchard C, Stucke EM, Burwinkel K, et al. Coordinate interaction between IL-13 and epithelial differentiation cluster genes in eosinophilic esophagitis. J. Immunol 2010; 184:4033–4041.

26. Huang JJ, Joh JW, Fuentebella J, et al. Eotaxin and FGF enhance signaling through an extracellular signal-related kinase (ERK)-dependent pathway in the pathogenesis of eosinophilic esophagitis. Allergy Asthma Clin Immuno. 2010; 6:25.

27. Roman S, Hirano I, Kwiatek MA, et al. Manometric features of eosinophilic esophagitis in esophageal pressure topography. Neurogastroenterol Motil. 2011; 23:208–214.

28. Zuo L, Fulkerson PC, Finkelman FD, et al. IL-13 induces esophageal remodel- ing and gene expression by an eosinophil-independent, IL-13R alpha2- inhibited pathway. J Immunol 2010; 185:660–669.

29. Aceves SS., Newbury RO, Dohil R., et al. Remodelación esofágica en esofagitis eosinofílica pediátrica. J Allergy Clin Immunol. 2007; 119; 206-12

30. Lieberman. JA, Morotti. RA, Konstantinou. et al. M. Dietary therapy can reverse esophageal subepithelial fibrosis in patients with eosinophilic esophagitis: a historical cohort. Allergy.2012; 67:1299-1307.

31. Blanchard C, Wang N, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis: pathogenesis, genetics, and therapy. J Allergy Clin Immunol. 2006; 118:1054-9.

32. Sherrill JD, Gao PS, Stucke EM, et al. Variants of thymic stromal lymphopoietin and its receptor associate with eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol. 2010; 126:160 – 165.

33. Rothenberg ME, Spergel JM, Sherrill JD, et al. Common variants at 5q22 associate with pediatric eosinophilic esophagitis. Nat Genet 2010; 42:289– 291.

34. Wen T, Stucke EM, Grotjan TM, et al. Molecular diagnosis of eosinophilic esophagitis by gene expression profiling.Gastroenterology.2013; 145:1289-99.

35. Beppu LY, Anilkumar AA, Newbury RO, et al. TGF B1 induced phospholam expression alters esophageal smooth muscle cell contrac-

tion in patients with eosinophilic esophagitis.J Allergy Clin Immunol. 2014; 134(5):1100-1107.

36. Lexmond WS, Neves JF, Nurko S, et al. Involvement of the iNKT cell pathway is associated with early oncet eosinophilic esophagitis and response to allergen avoidance therapy.Am J Gastroenterol. 2014;109(5):646-57.

37. Muller S, Puhl S, Vieth M, Stolte M. Analysis of symptoms and endoscopic findings in 117 patients with histological diagnoses of esofagitis. Endoscopy 2007; 39(4):339-344.

38. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). J Allergy Clin Immunol. 2004; 113(1): 11-28.

39. Jyonuchi S, Smith CL, Saretta F, et al. invariannt natural killerT cells in children with eosinophilic esophagitis. Clin Exp Allergy. 2014; 44:58- 68.

40. Sherrill JD, Kc K, Wu D, et al. Desmoglein- 1 regulates esophageal epithelial barrier function and immune responses in eosinophilic esophagitis. Mucosal Immunol. 2014; 7:718-29.

41. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S, et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4:1097-102.

42. Schoepfer AM, Straumann A, Panczak R, et al. Development and validation of a symptom based activity index for adults with eosinophilic esophagitis. Gastroenterology. 2014; 147(6):1255-66.

43. Molina Infante J, Katzka DA, Dellon ES. Proton pump inhibitor- responsive esophageal eosinophilia: a historical perspective on a novel and evolving entity. Rev Esp Enferm Dig. 2015; 107(1):29-36.

44. Wen T, Dellon ES, Moawad FJ, et al. Transcriptome analysis of proton punp inhibitor- responsive esophageal eosinophilia reveals proton pump inhibitor – reversible allergic inflammation. J. Allergy Clin Immunol.2015; 135:187-97.

45. Spergel JM, Brown-Whitehorn T, Beausoleil JL, et al. Predic- tive values for skin prick test and atopy patch test for eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 2007; 119:509.

46. Kagalwalla AF, Shah A, Li BU, Sentongo TA, et al. Identification of specific foods responsible for inflammation in children with eosinophilic esophagitis successfully treated with empiric elimination diet. J Pediatr Gastroen- terol Nutr 2011; 53:145-9.

47. Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, et al. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults: food reintroduction identifies causative factors. Gastroenterology 2012; 142:1451-9.

48. Henderson CJ, Abonia JP, King EC, et al. Comparative dietary therapy effectiveness in remission of pediatric eosinophilic esophagitis J Alergy Clin Immunol. 2012; 129 (6):1570.

49. Spergel JM, Brown-Whitehorn T, Cianferoni A, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. J Allergy Clin Immunol 2012; 130:461-7.

50. Lucendo AJ, Arias A, Gonzalez-Cervera J, et al.. Empiric 6food elimination diet induced and maintaned prolonged remisión in patients with adults eosinophilic esophagitis: A prospective study on the food cause of disease. J Allergy Clin Immunol 2013; 131:797-884.

51. Molina- Infante J, Arias A, Barrio J, et al. Four-food group elimination diet

for adult eosinophilic esophagitis: A prospective multicenter study. J Allergy Clin Immunol. 2014; 134:1093-9.

52. Liacuras C, Wenner W Brwn K, et al. Primary eosinophilic esophagitis in children succesful treatment with oral corticosteroids. J Pediatr Gastroentrol Nutri. 1998;26:380-5.

53. Aceves SS, Bastian JF, Newbury RO, et al. Oral viscous budesonidde a potencial new therapy for eosinophilic esophagitis in children. Am J Gastroenterol 2007; 102:2271-9.

54. Remedios M, Campbell C, Jones DM, et al. Eosinophilic esophagitis in adults: clini- cal, endoscopic, histologic findings, and response to treatment with fluticasone pro- pionate. Gastrointest Endosc. 2006; 63:3-12.

55. Noel RJ, Putnam PE, Collins MH, et al. Clinical and immunopathologic effects of swallowed fluticasone for eosinophilic esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2004;2:56

56. Garret JK, Jameson SC, Thomson B, et al. Anti-interleukin-5 (mepolizumab) therapy for hypereosinophilic syndromes. J Allergy Clin Immunol. 2004; 113:115-9.

57. Plotz SG, Simon HU, Darsow U, et al. Use of an- ti-interleukin-5 antibody in the hypereosinophilic syndrome with eosinophilic der- matitis. N Engl J Med. 2003; 349:2334-9.

58. Spergel J, Rothenberg M, Collins M, et al. Reslizumab in children and adolescents with eosinophilic esophagitis: Results of a double blind, randomized, placebo-controlled trial. J. Allergy Clin Immunol 2012; 129:456-63.

59. Straumann A, Conus S, Grzonka P, et al. Anti-interleukin-5 antibody treatment (mepolizumab) in active eosinophilic esophagitis: a randomised , placebo controlled, doble blind trial. Gut. 2010; 59(1) 21-30.

60. Rothenberg ME, Wen T, Greenberg A, et al. Intravenous anti IL13 m Ab QAX576 for the tratment of eosinophilic esophagitis. J Allergy Clinic Immunol. 2015; 135: 500- 7.

61. Huo X, Zhang X, Yu C, et al. In esophageal squamous cells exposed to acidic bile salt medium, omeprazole inhibits IL8 expressin through effects on nuclear factor kB and actuvator protein 1. Gut.2014 Jul; 63(7):1042-52.

62. Wolf WA, Dellon ES, Shaheen NJ. Esophageal disease. Gastrointest Endosc 2014; 80:767.

Patología respiratoria y cutánea inducida por eosinófilos

Antonio Martínez-Gimeno
Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario de Toledo. Toledo, España
amgimeno@gmail.com

Objetivos docentes

Tras leer esta revisión, el lector debe ser capaz de:

- Conocer la importancia del eosinófilo y las moléculas con las que interactúa en la biología molecular y celular del asma infantil y la dermatitis atópica
- Conocer el concepto de fenotipo y endofenotipo de asma y dermatitis atópica
- Conocer la naturaleza e importancia del remodelado de la vía aérea en el asma infantil y del adulto
- Conocer las principales moléculas diana de los nuevos tratamientos para el asma eosinofílica y la dermatitis atópica
- Conocer las implicaciones de la diferente respuesta de los tratamientos biológicos en asma y dermatitis atópica

Los eosinófilos en el asma

Que los eosinófilos son importantes en el asma no son noticias frescas. Poco después de su descubrimiento, se observó su relevancia en la anatomía patológica del asma[1] y a comienzos de la década de los 90 del siglo pasado ya se conocía su papel protagonista en la biología molecular del asma[2]. Tal fue así que durante mucho tiempo las definiciones académicas del asma lo incluían en la propia definición[3]. Pero el eosinófilo no lo es todo en la inflamación del asma y se reconocen otros patrones inflamatorios[4,5]. De hecho, desde hace años sabemos que el asma no es una enfermedad única y uniforme sino una situación clínica compleja que debe considerarse como uno o más síndromes en el sentido clásico del término (conjunto de síntomas y signos que por aparecer generalmente unidos son reconocibles clínicamente) que agrupan procesos fisiopatológicos y patogénicos diferentes[6]. Para intentar poner orden en la diversidad de manifestaciones clínicas, alteraciones fisiopatológicas, mecanismos patogénicos, evolución clínica y respuesta al tratamiento de lo que englobamos en la práctica bajo el amplio término de asma se desarrollaron, también hace unos cuantos años, los conceptos de fenotipo[7] y endo(feno)tipo[8,9] (tabla 1). El prime-

Síndrome asma Síntomas de asma, obstrucción variable al flujo aéreo			
Fenotipo de asma Características observables sin relación directa con procesos biomoleculares. Incluye características fisiopatológicas, desencadenantes y patrones inflamatorios			
Endotipo de asma Entidades patológicas diferenciadas, que pueden estar presentes en diferentes fenotipos, pero cada una de ellas definida por un mecanismo biológico			
Endotipo 1	Endotipo 2	Endotipo 3	Endotipo 4

Tabla 1. Conceptos de asma como síndrome, fenotipo y endotipo de asma. Modificado de la referencia[9].

ro hace referencia a los tipos de asma según sus aspectos visibles externamente y el segundo a los tipos de asma según sus procesos celulares y moleculares y/o su respuesta al tratamiento[8], con la esperanza de que el mayor conocimiento de estos tipos basados en procesos celulares y moleculares subyacentes homogéneos permita el desarrollo de tratamientos dirigidos especialmente a entorpecer estos mecanismos moleculares y celulares que sean más eficaces y permitan un tratamiento más personalizado[8,10]. Nadie más interesado y con más tradición en los tratamientos individualizados que los alergólogos pediátricos.

Y aquí es donde entra de nuevo con fuerza el eosinófilo. Con fuerza en los endofenotipos en los que él y sus moléculas tienen relevancia. El endofenotipo mejor caracterizado y que algunos autores consideran el único bien propuesto[11], es el denominado asma TH2 alto que se caracteriza por niveles altos de inflamación TH2 en las vías respiratorias en comparación con el rango de referencia de los controles sanos. Este endofenotipo es en realidad el asma eosinofílica, que se consideraba el mecanismo inmunológico inflamatorio universal en el asma, aunque posteriormente se observó que estaba presente en la mayoría de los pacientes asmáticos, pero ausente en muchos[5]. El tránsito terminológico desde asma eosinofílica a asma Th2 alto proviene de los estudios de expresión genética por micro-arrays en células epiteliales obtenidas por cepillado bronquial en pacientes (adultos) con asma leve a moderada en los que aproximadamente la mitad tienen un perfil de expresión génica compatible con la activación de las células epiteliales por la citocina de tipo 2 IL-13 y la mitad no[11]. Estos pacientes con asma TH2 alto tienen eosinofilia y otros signos de inflamación de tipo 2, como aumento del número de mastocitos en la vías respiratorias[11]. En su perfil de activación genética de las células epiteliales por IL-13 destaca la regulación al alza del gen que codifica la periostina, que tiene una localización inusual en la región subepitelial de las vías respiratorias[11], debido a la rápida secreción basal de periostina por las células epiteliales estimuladas por IL-13. Esta característica convierte a esta molécula en un posible marcador sérico de activación del epitelio de las vías respiratorias por IL-13 que pueda seleccionar a los pacientes proclives a mejorar con tratamientos anti IL-13, hipótesis que precisa confirmación. Por ahora, parece que la simple determinación de eosinofilia en sangre periférica es superior para predecir la eosinofilia en vías respiratorias[12].

Los datos expuestos hasta ahora son de asma del adulto. En niños, como siempre, hay menos datos, pero suficientes para afirmar que el eosinófilo es importante también, aunque posiblemente de forma diferente que en el adulto. En niños asmáticos españoles, Vizmanos-Lamotte y cols encontraron un aumento de eosinófilos en esputo inducido, así como de citocinas Th2 mayor en los asmáticos atópicos que en los no atópicos[13]. En niños con asma grave resistente al tratamiento también se ha descrito un patrón inflamatorio eosinofílico con una frecuencia variable, alta en los grupos publicados por Saglani[14–16] en el Reino Unido y menor en el grupo publicado por O'brien[17] de Estados Unidos, ambos mediante biopsias bronquiales. En particular, el grupo de Saglani ha descrito que, a diferencia de lo que ocurre en el asma grave en el adulto, en el asma grave del niño el patrón inflamatorio predominante es el eosinófílico aunque las citocinas propias de este patrón están notoriamente ausentes[14,15] y además, este patrón eosinofílico de la inflamación de las vías respiratorias no se refleja en los recuentos de eosinófilos de sangre periférica de estos niños con asma grave[16].

Remodelado de las vías respiratorias

La inflamación mantenida de las vías respiratorias da lugar a cambios estructurales histopatológicos que en su conjunto se co-

nocen como remodelado de la vía aérea[11,18,19]. Estos cambios estructurales se producen en todos los componentes histológicos y todos tienden a facilitar las exacerbaciones al favorecer el estrechamiento de la luz basal y la respuesta exagerada a los desencadenantes, tanto alérgenos como infecciones.

Los cambios afectan al epitelio, con hiperplasia e hipertrofia de las células caliciformes y aumento de los depósitos de mucina. En la zona subepitelial aparece fibrosis, con aumento de la membrana basal y depósito de colágeno I, II y V, así como fibronectina y tenascina C en la lámina reticular de la membrana basal. En la zona submucosa existe un aumento del número y volumen de las glándulas mucosas y de los vasos sanguíneos. La capa muscular aumenta de tamaño con hipertrofia e hiperplasia de las células musculares lisas[11,18,19].

Desde el punto de vista fisiopatológico, el asma se ha considerado siempre como una obstrucción reversible del flujo aéreo. El concepto de remodelado, como cambios anatomopatológicos de aspecto permanente, es contrario a esta reversibilidad y su presencia se ha considerado siempre como signo negativo en la evolución del asma que dificulta su control. La evaluación de la remodelación exige la obtención de muestras físicas (biopsias) y su estudio anatomopatológico con tinciones y procesamientos sofisticados. Esta exigencia dificulta enormemente su evaluación sistemática en la clínica y la información que disponemos sobre su aparición y su evolución proviene de estudios de investigación y no de la clínica habitual. Estos estudios de investigación tienen necesariamente un número pequeño de participantes pero en general, podemos afirmar que el remodelado de las vías respiratorias puede aparecer en cualquier momento de la evolución y con cualquier gravedad del asma, aunque es más intenso según aumenta el tiempo de evolución y la gravedad del proceso. Las alteraciones más importantes en la histopatología de las vías respiratorias se observan en los estudios postmortem de casos fatales de asma y ya se observaron en los primeros estudios anatomopatológicos de hace más de 100 años[1,18].

Por la dificultad para su valoración mediante biopsias, no suele incluirse como criterio de valoración en los ensayos clínicos terapéuticos, por lo que la información sobre el efecto de los diferentes fármacos e intervenciones terapéuticas en el asma sobre el remodelado de las vías respiratorias es escasa y en muchas ocasiones se basan en marcadores sustitutivos del remodelado bronquial[20]. En general, un fármaco antiasmático ideal sería aquel que evitara la progresión del remodelado bronquial e incluso lo revirtiera. Hasta recientemente, ningún fármaco había demostrado este efecto fehacientemente.

Uno de los componentes más importantes del remodelado de las vías respiratorias es la hiperplasia e hipertrofia del músculo liso bronquial. Recientemente se ha descrito una técnica de imagen capaz de cuantificar de forma no invasiva el grosor de la capa de músculo liso bronquial en adultos. Esta técnica se ha utilizado como criterio de valoración en un ensayo clínico terapéutico con un inhibidor de los canales del calcio que ha mostrado, por primera vez con datos directos, que disminuye este importante componente del remodelado bronquial[21]. Es curioso como el primer fármaco que logra demostrar un efecto de reversión de uno de los principales componentes del remodelado de las vías respiratorias es un fármaco ajeno a los grupos de fármacos antiinflamatorios que forman el grupo central del tratamiento del asma, y que por cierto, todavía carece de aprobación para esta indicación.

Ni que decir tiene que casi toda la información disponible sobre remodelado de las vías respiratorias en el asma proviene de estudio en adultos. Y en los niños ¿qué sabemos? En realidad, poco. Pero lo suficiente para poder afirmar, una vez más, que el asma (o las sibilancias recurrentes en lactantes y preescolares) en los niños es diferente que en los adultos.

Comenzando por las sibilancias recurrentes de los lactantes y preescolares, sabemos que es precisamente la falta de datos histopatológicos en esta situación clínica uno de los argumentos principales que sostiene la afirmación de que hasta los 6 años, es difícil afirmar que las sibilancias recurrentes puedan denominarse asma[22,23]. Sin embargo, los escasos estudios que han abordado esta cuestión con biopsias bronquiales en lactantes y preescolares, muestran que existe inflamación bronquial, de naturaleza diversa y remodelado[24–27]. Aunque su perfil es diferente al que se observa en los estudios de adultos, en general se observan los suficientes cambios estructurales y funcionales para afirmar que existe inflamación y remodelado de las vías respiratorias. Teniendo en cuenta la ya bien establecida naturaleza heterogénea del asma en general, no parece repugnante en modo alguno considerar a las sibilancias recurrentes de los lactantes y preescolares como un conjunto peculiar de endofenotipos de asma propio de esta edad. Y digo conjunto de endofenotipos porque es precisamente a esta edad donde más atractivo es diferenciarlos, dada la diferente evolución clínica que va desde la resolución aparentemente completa de las sibilancias hasta su persistencia y evolución a otros endofenotipos típicos de los escolares, adolescentes y adultos.

Los datos disponibles en niños a partir de 6 años son, dentro de la escasez, algo más abundantes aunque se limitan en general a los niños con asma grave, en sus diversas acepciones. En esta situación de nuevo se observa una diferencia muy importante con los datos obtenidos en adultos. El grupo investigador que más datos ha producido es el de A.Bush y S. Saglani[14,15,28]. En un grupo selecto y relativamente amplio de niños con asma grave resistente a los corticoides han descrito la presencia de remodelado de las vías respiratorias, con todos los componentes principales: engrosamiento de la membrana basal y de la capa de células musculares lisas[15]. También se ha encontrado aumento de la presencia de eosinófilos tanto en las biopsias como en los lavados broncoalveolares. Sin embargo, a diferencia de los datos encontrados en los adultos, no hay aumento de los neutrófilos, linfocitos ni mastocitos en comparación con el grupo de control y tampoco de las citocinas TH2 (IL-4, IL-5 e IL-13) tanto en los lavados broncoalveolares como en las biopsias bronquiales. Por el contrario, se ha encontrado un aumento de la expresión celular de IL-33 en este grupo de pacientes, lo que junto con datos experimentales en ratones, ha llevado a postular a este grupo que esta citocina sería, al contrario de lo que ocurre en los adultos, responsable, al menos parcialmente, del remodelado bronquial y la resistencia a los corticoides en este grupo selecto de niños con asma grave resistente al tratamiento[15,28,29]

El papel de los eosinófilos en el remodelado de las vías respiratorias es importante y puede resumirse en tres actividades: dos tradicionales, como efector de daño y como regulador proinflamatorio y uno relativamente nuevo, como favorecedor de la reparación. Las dos primeras actividades son bien conocidas. Los eosinófilos están bien preparados para liberar mediadores que producen un daño directo a las células circundantes y promueven la inflamación[30]. Siempre se ha considerado que éste es su papel biológico primario en la defensa contra ciertas infecciones, sobre todo parasitarias, y que en el asma es un efecto indeseado de éste papel biológico primario. La lista de productos efectores es larga y varios de ellos se han utilizado como marcadores sustitutivos de inflamación bronquial eosinofílica, principalmente la proteína catiónica del eosinófilo (ECP). También liberan sustancias reguladoras de la inflamación, como citocinas, que promueven el reclutamiento y activación de otras células inflamatorias. Sin embargo, el tercer papel, como favorecedor de la reparación del daño inflamatorio se ha descrito más recientemente y puede suponer un cambio en la concepción puramente destructiva

que se tenía del papel de los eosinófilos[31,32]. Los datos que los sustentan se han obtenido inicialmente en un modelo experimental murino, que es bien conocido y relativamente fiable en su posible extrapolación a la biología humana. Hay que recordar a este respecto que prácticamente toda la inmunología de la inflamación de la vía aérea proviene inicialmente de la inmunología murina. Por ejemplo, la clasificación de la respuesta inmunológica en TH1 y TH2 se describió en 1986 en ratones y posteriormente se confirmó en humanos. Aunque las diferencias entre el ratón y el humano son grandes, los modelos inmunológicos murinos han ayudado a desbrozar la inmunología humana y han demostrado una gran capacidad para predecir esta última. En el caso del papel reparador del eosinófilo, estos estudios abren una nueva vía de interpretación de la presencia de estas células en la inflamación del asma en general.

Dermatitis atópica

Aunque dermatitis atópica (DA) y asma están asociadas epidemiológicamente y comparten respuesta al tratamiento con corticoides sistémicos y tópicos, sus mecanismos inmunológicos subyacentes y su respuesta a tratamientos con dianas moleculares son bastante diferentes. Históricamente se consideró a la IgE como el mediador clave de la dermatitis atópica. Sin embargo, los modelos patogénicos de la DA han evolucionado implicando a distintos subtipos de linfocitos T y sus citocinas. Existen dos hipótesis alternativas para explicar la activación inmunológica de la DA: la hipótesis de fuera a dentro, que indica que es la disfunción de la barrera epidérmica la que produce la activación inmunológica; y la hipótesis de dentro a fuera, que considera que la DA es primariamente una disfunción inmunológica que produce, secundariamente, una disfunción epidérmica[33]. Aunque inicialmente propuestas como hipótesis opuestas, hay pruebas de que posiblemente tengan un papel complementario en el desarrollo de la DA aunque su importancia relativa en cada fenotipo de DA se sigue debatiendo[34].

Al igual que en el asma, en la DA se distinguen varios fenotipos dependiendo de ciertos criterios. El más importante sería precisamente el de la presencia de elevación de la IgE, que diferenciaría el fenotipo de DA extrínseca, con elevación de IgE (80% de los casos) del fenotipo de DA intrínseca, con concentración normal de IgE (20% de los casos)[35]. Aunque clínicamente tienen manifestaciones similares, el perfil de activación de citocinas es diferente: ambos comparten la activación de la vía TH2, pero los pacientes con DA intrínseca tendrían además una expresión aumentada de IL-17, IL-23 e IL-22 y sus respectivos productos inducidos de los queratinocitos (S100As, elafina/P13 y CCL20), lo que indica que este subgrupo tendría un mayor potencial de respuesta a tratamientos supresores de IL-17/IL-23/IL-22.

Nuevos tratamientos de las enfermedades inducidas por los eosinófilos: asma y dermatitis atópica

Asma

El conocimiento detallado de la biología molecular y celular de los procesos inflamatorios en los que participa el eosinófilo ha permitido desarrollar nuevos medicamentos con dianas muy específicas que abren la esperanza a la terapéutica personalizado de estas patologías, particularmente del asma. Aunque en este trabajo nos centraremos en revisar los tratamientos nuevos en desarrollo, hay que recordar que los dos últimos fármacos introducidos en el limitado arsenal terapéutico del asma, montelukast (como principal representante de los inhibidores de los receptores de los leucotrienos) y omalizumab, fueron desarrollados con esta técnica de diana molecular. El primero se busca<Qó como antagonista competitivo de un receptor de mediadores inflamato-

rios importantes y el segundo como anticuerpo dirigido a la IgE, principal inmunoglobulina implicada en la inflamación de las vías respiratorias en el asma. Por lo tanto, conceptualmente, el diseño de un fármaco con una diana molecular específica no es un camino nuevo.

Estos nuevos medicamentos pueden clasificarse según la citocina TH2 a la que se dirigen: IL5, IL 13 e IL4. Sus principales características pueden verse en la tabla 2[11], donde se incluyen los principales fármacos biológicos, aunque existen más en estadios de desarrollo más iniciales[36].

Nombre	Isotipo	Epitopo diana	Afinidad relativa	Efectos principales en ensayos clínicos
Mepolizumab	IgG1	IL-5	NA	No efecto cuando se utilizó en asma grave no seleccionada[37]. Disminución de exacerbaciones cuando se utilizó en adultos con asma eosinofílica grave, definida por esosinofilia en sangre periférica >300/fl[38–42]
Benralizumab	IgG1	IL-5Rα	NA	Disminución de exacerbaciones cuando se utilizó en adultos con asma eosinofílica grave[43]
Reslizumab	IgG4	IL-5	20 pM	Mejoría de la función pulmonar y tendencia a mejor control del asma en pacientes adultos con asma y eosinofilia persistente a pesar de corticoides[44,45]
Lebrikizumab	IgG4	IL-13 (epitopo de unión a IL-4Rα)	<10 pM	No efecto sobre FEV1 en pacientes adultos con asma sin tratamiento previo con corticoides[46]. Efecto beneficioso sobre FEV1 y exacerbaciones de asma en pacientes con asma moderada o grave, sobre todo en pacientes con concentraciones séricas altas de periostina[47].
GSK679586	IgG1	IL-13Rα1 y IL-13Rα2	300-400 pM	No efecto beneficioso sobre FEV1 ni exacerbaciones en pacientes adultos con asma moderada o grave[48]
Tralokinumab	IgG4	IL-13Rα1 y IL-13Rα2	165 pM	Efectos beneficiosos limitados sobre FEV1[49]. No efectos sobre calidad de vida ni exacerbaciones[49].
Dupilumab	IgG4	IL-4Rα	NA	Mantenimiento del control del asma en pacientes adultos con asma moderada o grave tras disminuir el tratamiento con corticoides. Efecto mayor en pacientes con eosinofilia en sangre periférica[50].

Tabla 2. Principales fármacos biológicos en desarrollo para el tratamiento del asma.

Fármacos biológicos dirigidos a la IL5

Existen tres anticuerpos dirigidos frente a IL5 o su receptor en desarrollo de los que hay ensayos clínicos de fase II o más avanzados. **Mepolizumab** es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG_1 que se une a IL-5 e impide la interacción de esta citocina con la cadena alfa de su receptor (IL-5Rα). Los ensayos clínicos iniciales fueron muy decepcionantes y estuvieron a punto de significar el abandono de su desarrollo. En estos ensayos clínicos, se estudió su efecto en adultos con asma persistente

a pesar de un tratamiento adecuado con corticoides inhalados, sin atender al tipo de inflamación bronquial y no tuvo efecto alguno sobre criterios de valoración muy importantes de control del asma, incluida las exacerbaciones[37]. Los promotores decidieron seguir con el desarrollo pero centrándose en un subtipo de pacientes con asma eosinofílica, definiéndolo con varias formas en varios ensayos clínicos. En el último, en particular, el criterio para definir el asma eosinofílica grave era tan sencillo como un recuento de eosinófilos en sangre periférica. Los resultados de estos ensayos clínicos centrado en pacientes con asma eosinofílica grave (que representa aproximadamente el 50% de los casos de asma grave del adulto) han sido muy satisfactorios, con un efecto beneficioso muy importante sobre las reagudizaciones y de ahorro de corticoides[38–41]. Los resultados del desarrollo de mepolizumab nos enseñan que el endofenotipo de asma grave eosinofílica, definido con un criterio tan simple como eosinofilia en sangre periférica, responde de forma diferente a un tratamiento dirigido molecularmente a una citocina TH2.

Benralizumab es un anticuerpo humanizado IgG1 que no se dirige a IL5 sino a la cadena alfa de su receptor, IL-5Rα. También ha mostrado eficacia sobre criterios de valoración importantes, como exacerbaciones, cuando se administra a pacientes asmáticos adultos con eosinofilia persistente a pesar de tratamiento con corticoides[43]. Finalmente, **reslizumab**, un anticuerpo humanizado IgG4 dirigido frente a IL-5, también ha mostrado efectos beneficiosos sobre función pulmonar y una tendencia a mejor control del asma cuando se utiliza en pacientes adultos con asma y eosinofilia persistente a pesar del tratamiento con corticoides[44,45].

Fármacos dirigidos frente a IL-13 o IL13 e IL-4

La IL-13 puede unirse a dos receptores. El primero es una combinación heterodímera de la cadena α1 del propio receptor de IL-13 (IL-13Rα1) y la cadena α del receptor de IL-4 (IL-4Rα). A este receptor heterodímero también se une IL-4. El segundo es monomérico compuesto por la cadena α2 del receptor de IL-13 (IL-13Rα2). Existen cuatro anticuerpos dirigidos a evitar la unión de IL-13 con sus receptores.

Lebrikizumab interfiere con el epitopo de unión de IL-13 con IL-4Rα impidiendo la formación del complejo de señal IL-13- IL-13Rα1- IL-4Rα. **GSK679586** y **tralokinumab** bloquean la unión de IL-13 a IL-13Rα1 y IL-13Rα2. Finalmente, **dupilumab** se une a IL-4Rα y bloquea tanto la vía de IL-13 como de IL-4. A pesar de las sutiles diferencias en su diana molecular, el efecto terapéutico del bloqueo de IL-13 puede resumirse en que no mejora la función pulmonar de los pacientes adultos con asma sin tratamiento previo con corticoides inhalados, pero sí produce efectos beneficiosos sobre la función pulmonar y las exacerbaciones en los pacientes adultos con asma insuficientemente controlada con corticoides, sobre todo si tienen marcadores de inflamación Th2 (eosinofilia periférica o aumento de la concentración sérica de periostina) (véase la tabla 2).

Enseñanzas del desarrollo de los nuevos fármacos dirigidos a dianas moleculares Th2 en el asma

La primera enseñanza es que estos fármacos, anticuerpos dirigidos a dianas moleculares específicas de citocinas del tipo de respuesta Th2 en el asma, son más eficaces (o incluso sólo eficaces) en pacientes con asma eosinofílica. Esto contrasta con lo que ocurre con omalizumab, el primer anticuerpo terapéutico con una diana molecular conocida, que fue desarrollado para utilizar en un subgrupo de pacientes con asma caracterizado por asma grave con función pulmonar baja, valores de IgE en un rango alto y datos clínicos y de pruebas complementarias de sensibilización alérgica. El tiempo está demostrando que omalizumab tiene eficacia más allá de este subgrupo de pacientes[51]. Estos dos tipos de anticuperos, anti IgE y anticitocinas, es-

tán recorriendo caminos opuestos: omalizumab va de menos a más, puesto que se desarrolló inicialmente en un subtipo específico de asma grave y cada vez tenemos más pruebas de su efecto inmunomodulador amplio, más allá de los efectos iniciales previstos por el mecanismo de acción de su diseño. Y los anticuerpos anticitocinas han ido de más a menos, fracasando inicialmente su desarrollo cuando se utilizaron en un grupo amplio de pacientes adultos con asma grave y mostrando eficacia cuando su uso se restringe al asma grave eosinofílica.

La segunda enseñanza es que se puede predecir su efecto utilizando marcadores sencillos de asma eosinofílica. El más sencillo es sin duda la eosinofilia en sangre periférica, que se ha utilizado en varios de los últimos ensayos clínicos con resultado positivo[39,40,52]. Este marcador sustitutivo de asma eosinofílica es extraordinariamente sencillo de obtener y simplifica extraordinariamente el uso de estos nuevos fármacos, frente a otros marcadores más directos pero más caros (periostina o FENO) o más invasivos (esputo inducido, o pruebas obtenidas con biopsia bronquial). Y esto a pesar de que los datos previos de capacidad predictiva de estos marcadores menos invasivos (eosinofilia en sangre periférica y periostina sérica) de inflamación eosinofílica bronquial eran probres tanto en adultos como en niños.

¿Y en niños? Todavía no hay ningún ensayo clínico con estos anticuerpos anticitocinas en niños menores de 12 años. Sin embargo, la diferencia en los hallazgos de las biopsias bronquiales y lavados broncoalveolares en niños con asma grave resistente al tratamiento, que muestran un perfil de citocinas diferentes a los del adulto (IL-33 en niños frente a IL-4, IL-5 e IL-13 en adultos), ponen en duda que puedan ser eficaces[15,28]. También el hecho conocido de que el ajuste del tratamiento del asma basándose en la eosinofilia en esputo inducido no mejore los resultados en los niños con asma grave, al contrario de lo que ocurre en los adultos, frena el entusiasmo[53]. El tercer argumento negativo sería la poca capacidad de los marcadores no invasivos (eosinofilia principalmente) para predecir el asma eosinofílica en niños con asma grave[16]. Sin embargo, este tercer argumento ha resultado falso en adultos cuando se ha probado en ensayos clínicos, como ya se ha indicado anteriormente. Por todo esto, habrá que esperar a realizar ensayos clínicos adecuados en niños para poder valorar el papel de estos nuevos agentes terapéuticos en el asma bronquial infantil, que al principio será solo en el asma eosinofílica grave. Y esperar que puedan desarrollarse anticuerpos específicos para la IL-33, que parece la protagonista, al menos en teoría, en el asma eosinofílica grave de los niños[28,29].

Dermatitis atópica

La profundización del conocimiento de los mecanismo inmunológicos de la DA ha favorecido el estudio del efecto de tratamientos biológicos dirigidos a dianas moleculares concretas. Sus resultados son bastante diferentes a los obtenidos en el asma.

El fármaco biológico que más éxito ha tenido en la DA hasta ahora es dupilumab (antagonista de la cadena alfa del receptor de IL-4, IL-4Rα), tanto desde el punto de vista clínico como con criterios de valoración de laboratorio[54,55]. Este fármaco biológico, como ya se ha expuesto, también tiene efectos beneficiosos sobre el asma[50]. Sin embargo, otro importante fármaco biológico, mepolizumab, anticuerpo monoclonal humanizado IgG_1 que se une a IL-5 e impide la interacción de esta citocina con la cadena alfa de su receptor (IL-5Rα), no ha mostrado efecto beneficioso en la dermatitis atópica a pesar de un notable efecto reduciendo la eosinofilia periférica[56]. Esta diferencia en los resultados de un mismo fármaco biológico sugiere diferencias en la patogenia inmunológica de asma y DA y ofrece argumentos en contra de la importancia de los eosinófilos como protagonistas en la patogenia de la dermatitis atópica[33]. De hecho, a diferencia del asma,

en la DA la presencia de eosinófilos en las lesiones es menor en comparación con los linfocitos T o las células dendríticas.

Finalmente, otra diferencia en la respuesta a tratamientos con dianas moleculares entre DA y asma ocurre con omalizumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra la IgE de eficacia contrastada en el asma alérgica grave y urticaria crónica idiopática y que carece de datos de eficacia en la dermatitis atópica[33].

Conclusiones

El eosinófilo es una célula muy importante en los procesos inflamatorios alérgicos de asma y dermatitis atópica, aunque posiblemente son más importantes las moléculas que regulan el tipo de mecanismo inmunológico principal en el que participa el eosinófilo: la respuesta de tipo TH2. El conocimiento de los mecanismos celulares y moleculares subyacentes en los diferentes endofenotipos de asma y dermatitis atópica ha permitido el desarrollo de fármacos biológicos con dianas moleculares precisas que han mostrado eficacia en asma eosinofílica grave del adulto y en dermatitis atópica grave del adulto, aunque con un patrón de respuesta diferente para asma y dermatitis atópica, lo que sugiere que los mecanismos moleculares son diferentes en estas dos situaciones clínicas. Sin embargo, ninguno de estos fármacos biológicos está todavía disponible para uso clínico y habrá que esperar todavía varios años y al resultado de los ensayos clínicos correspondientes en niños para conocer con precisión su verdadera utilidad clínica.

Bibliografía

1. Ellis A. The pathological anatomy of bronchial asthma. Am J Med Sci 1908;136:407–28.
2. Bousquet J, Chanez P, Lacoste JY, Barneon G, Ghavanian N, Enander I, et al. Eosinophilic inflammation in asthma. N Engl J Med 1990;323:1033–9.
3. National Heart, Lung, and Blood Institute NI of H. International Consensus Report on Diagnosis and Treatment of Asthma. Eur Respir J 1992;5:601–41.
4. Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of asthma. Nat Immunol 2014;16:45–56.
5. Simpson JL, Scott R, Boyle MJ, Gibson PG. Inflammatory subtypes in asthma: Assessment and identification using induced sputum. Respirology 2006;11:54–61.
6. The lancet. A plea to abandon asthma as a disease concept. Lancet 2006;368:705.
7. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. Lancet 2006;368:804–13.
8. Anderson GP. Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease. Lancet 2008;372:1107–19.
9. Lötvall J, Akdis CA, Bacharier LB, Bjermer L, Casale TB, Custovic A, et al. Asthma endotypes: A new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. J Allergy Clin Immunol 2011;127:355–60.
10. Fajt ML, Wenzel SE. Asthma phenotypes and the use of biologic medications in asthma and allergic disease: The next steps toward personalized care. J Allergy Clin Immunol 2015;135:299–310.
11. Fahy J V. Type 2 inflammation in asthma - present in most, absent in many. Nat Rev Immunol 2015;15:57–65.
12. Wagener AH, de Nijs SB, Lutter R, Sousa AR, Weersink EJM, Bel EH, et al. External validation of blood eosinophils, FENO and serum periostin as surrogates for sputum eosinophils in asthma. Thorax 2015;70:115–20.
13. Vizmanos-Lamotte G, Moreno-Galdó A, Muñoz X, Gómez-Ollés S, Gartner S, Cruz MJ. Induced sputum cell count

and cytokine profile in atopic and non-atopic children with asthma. Pediatr Pulmonol 2013;48:1062–9.

14. Saglani S, Lloyd CM. Eosinophils in the pathogenesis of paediatric severe asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2014;14:143–8.
15. Bossley CJ, Fleming L, Gupta A, Regamey N, Frith J, Oates T, et al. Pediatric severe asthma is characterized by eosinophilia and remodeling without T H2 cytokines. J Allergy Clin Immunol 2012;129:974–82.e13.
16. Ullmann N, Bossley CJ, Fleming L, Silvestri M, Bush a., Saglani S. Blood eosinophil counts rarely reflect airway eosinophilia in children with severe asthma. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol 2013;68:402–6.
17. O'Brien CE, Tsirilakis K, Santiago MT, Goldman DL, Vicencio AG. Heterogeneity of lower airway inflammation in children with severe-persistent asthma. Pediatr Pulmonol 2015;DOI: 10.1002/ppul.23165.
18. Trejo Bittar HE, Yousem SA, Wenzel SE. Pathobiology of severe asthma. Annu Rev Pathol 2015;10:511–45.
19. Hirota N, Martin JG. Mechanisms of airway remodeling. Chest 2013;144:1026–32.
20. Berair R, Brightling CE. Asthma therapy and its effect on airway remodelling. Drugs 2014;74:1345–69.
21. Girodet P-O, Dournes G, Thumerel M, Begueret H, Dos Santos P, Ozier A, et al. Calcium Channel Blocker Reduces Airway Remodeling in Severe Asthma: a Proof-of-concept Study. Am J Respir Crit Care Med 2015;
22. Brand PLP, Baraldi E, Bisgaard H, Boner a. L, Castro-Rodriguez J a., Custovic a., et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: An evidence-based approach. Eur Respir J 2008;32:1096–110.
23. Brand PLP, Caudri D, Eber E, Gaillard E a., Garcia-Marcos L, Hedlin G, et al. Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: Changes since 2008. Eur Respir J 2014;43:1172–7.
24. Saglani S, Payne DN, Zhu J, Wang Z, Nicholson AG, Bush A, et al. Early detection of airway wall remodeling and eosinophilic inflammation in preschool wheezers. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:858–64.
25. Saglani S, Malmström K, Pelkonen AS, Malmberg LP, Lindahl H, Kajosaari M, et al. Airway remodeling and inflammation in symptomatic infants with reversible airflow obstruction. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:722–7.
26. Malmström K, Malmberg LP, O'Reilly R, Lindahl H, Kajosaari M, Saarinen KM, et al. Lung function, airway remodeling, and inflammation in infants: outcome at 8 years. Ann Allergy Asthma Immunol 2015;114:90–6.e2.
27. O'Reilly R, Ullmann N, Irving S, Bossley CJ, Sonnappa S, Zhu J, et al. Increased airway smooth muscle in preschool wheezers who have asthma at school age. J Allergy Clin Immunol 2013;131:1024–32.e16.
28. Saglani S, Lui S, Ullmann N, Campbell G a., Sherburn RT, Mathie S a., et al. IL-33 promotes airway remodeling in pediatric patients with severe steroid-resistant asthma. J Allergy Clin Immunol 2013;132:676–85.e13.
29. Castanhinha S, Sherburn R, Walker S, Gupta A, Bossley CJ, Buckley J, et al. Pediatric severe asthma with fungal sensitization is mediated by steroid-resistant IL-33. J Allergy Clin Immunol 2015;DOI: 10.1016/j.jaci.2015.01.016.
30. Mazzeo C, Cañas JA, Zafra MP, Marco AR, Fernández-Nieto M, Sanz V, et al. Exosome secretion by eosinophils: A possible role in asthma pathogenesis. J Allergy Clin Immunol 2015;DOI: 10.1016/j.jaci.2014.11.026.

31. Takeda K, Shiraishi Y, Ashino S, Han J, Jia Y, Wang M, et al. Eosinophils contribute to the resolution of lung-allergic responses following repeated allergen challenge. J Allergy Clin Immunol 2015;135:451–60.e5.

32. Cheung DS, Grayson MH. A survivor: The eosinophil as a regulator in asthma. J Allergy Clin Immunol 2015;135:461–2.

33. Noda S, Krueger JG, Guttman-Yassky E. The translational revolution and use of biologics in patients with inflammatory skin diseases. J Allergy Clin Immunol 2015;135:324–36.

34. Leung DYM, Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches. J Allergy Clin Immunol 2014;134:769–79.

35. Suárez-Fariñas M, Dhingra N, Gittler J, Shemer A, Cardinale I, de Guzman Strong C, et al. Intrinsic atopic dermatitis shows similar TH2 and higher TH17 immune activation compared with extrinsic atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2013;132:361–70.

36. Quirce S, Bobolea I, Domínguez-Ortega J, Barranco P. Future biologic therapies in asthma. Arch Bronconeumol 2014;50:355–61.

37. Flood-Page P, Swenson C, Faiferman I, Matthews J, Williams M, Brannick L, et al. A study to evaluate safety and efficacy of mepolizumab in patients with moderate persistent asthma. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:1062–71.

38. Pavord ID, Korn S, Howarth P, Bleecker ER, Buhl R, Keene ON, et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): A multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2012;380:651–9.

39. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, Prazma CM, Keene ON, Yancey SW, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. N Engl J Med 2014;371:1189–97.

40. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, Brusselle GG, FitzGerald JM, Chetta A, et al. Mepolizumab Treatment in Patients with Severe Eosinophilic Asthma. N Engl J Med 2014;371:1198–207.

41. Haldar P, Brightling CE, Hargadon B, Gupta S, Monteiro W, Sousa A, et al. Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma. N Engl J Med 2009;360:973–84.

42. Ortega H, Chupp G, Bardin P, Bourdin A, Garcia G, Hartley B, et al. The role of mepolizumab in atopic and nonatopic severe asthma with persistent eosinophilia. Eur Respir J 2014;44:239–41.

43. Castro M, Wenzel SE, Bleecker ER, Pizzichini E, Kuna P, Busse WW, et al. Benralizumab, an anti-interleukin 5 receptor α monoclonal antibody, versus placebo for uncontrolled eosinophilic asthma: a phase 2b randomised dose-ranging study. Lancet Respir Med 2014;2:879–90.

44. Lim H, Nair P. Efficacy and safety of reslizumab in patients with moderate to severe eosinophilic asthma. Expert Rev Respir Med 2015;1–8.

45. Castro M, Zangrilli J, Wechsler ME, Bateman ED, Brusselle GG, Bardin P, et al. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from two multicentre, parallel, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. Lancet Respir Med 2015;doi: 10.1016/S2213–600(15)00042–9.

46. Noonan M, Korenblat P, Mosesova S, Scheerens H, Arron JR, Zheng Y, et al. Dose-ranging study of lebrikizumab in asthmatic patients not receiving inhaled steroids. J Allergy Clin Immunol 2013;132:567–74.e12.

47. Corren J, Lemanske RF, Hanania NA, Korenblat PE, Parsey M V, Arron JR, et al. Lebrikizumab treatment in

adults with asthma. N Engl J Med 2011;365:1088–98.

48. De Boever EH, Ashman C, Cahn AP, Locantore NW, Overend P, Pouliquen IJ, et al. Efficacy and safety of an anti-IL-13 mAb in patients with severe asthma: a randomized trial. J Allergy Clin Immunol 2014;133:989–96.
49. Piper E, Brightling C, Niven R, Oh C, Faggioni R, Poon K, et al. A phase II placebo-controlled study of tralokinumab in moderate-to-severe asthma. Eur Respir J 2013;41:330–8.
50. Wenzel S, Ford L, Pearlman D, Spector S, Sher L, Skobieranda F, et al. Dupilumab in persistent asthma with elevated eosinophil levels. N Engl J Med 2013;368:2455–66.
51. Domingo C. Omalizumab for severe asthma: Efficacy beyond the atopic patient? Drugs 2014;74:521–33.
52. Katz LE, Gleich GJ, Hartley BF, Yancey SW, Ortega HG. Blood eosinophil count is a useful biomarker to identify patients with severe eosinophilic asthma. Ann Am Thorac Soc 2014;11:531–6.
53. Fleming L, Wilson N, Regamey N, Bush A. Use of sputum eosinophil counts to guide management in children with severe asthma. Thorax 2012;67:193–8.
54. Beck LA, Thaçi D, Hamilton JD, Graham NM, Bieber T, Rocklin R, et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. N Engl J Med 2014;371:130–9.
55. Hamilton JD, Suárez-Fariñas M, Dhingra N, Cardinale I, Li X, Kostic A, et al. Dupilumab improves the molecular signature in skin of patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2014;134:1293–300.
56. Oldhoff JM, Darsow U, Werfel T, Katzer K, Wulf A, Laifaoui J, et al. Anti-IL-5 recombinant humanized monoclonal antibody (mepolizumab) for the treatment of atopic dermatitis. Allergy 2005;60:693–6.

XL CONGRESO SEICAP

Sociedad española de inmunología clínica, alergología y asma pediátrica

BARCELONA

19, 20 y 21 MAYO 2016

Redefiniendo el concepto de eficacia en asma pediátrica

Moderador: Dr. Antonio Nieto

Hospital Universitario La Fe. Valencia

La gran heterogeneidad del asma infantil hace que deba considerarse más como un síndrome que como una enfermedad en sí. Así, recientes estudios han permitido definir numerosos fenotipos de asma infantil, basados en la edad, en la sintomatología clínica, en el patrón evolutivo, en la fisiopatología subyacente, en la respuesta al tratamiento, etc.

Es por ello que, con frecuencia, fracasos o insuficiencias terapéuticas vienen determinadas porque, o bien no se ha seleccionado el tratamiento adecuado para un perfil concreto de paciente, o bien se están predeterminando variables de eficacia que no serían las más convenientes en dicho perfil de paciente.

De ahí que sea necesario adaptar nuestras evaluaciones a la heterogeneidad del asma, a fin de poder obtener información más precisa respecto a los resultados de los tratamientos aplicados.

La eficacia más allá de los ensayos clínicos

Antoine Deschildre

Pediatric Pulmonology and Allergy Unit. Hôpital Jeanne de Flandre. Lille University Hospital. France

We previously reported the French real-life experience of one-year of treatment with omalizumab in 101 severe allergic asthmatic children (6-18 years), 92 of whom were still receiving the treatment at the end of the first year [1]. This study provided complementary data to the previous randomized trials [2-6]. We showed a marked drop of 72% in the mean rate of severe exacerbations (from 4.4 per patient during the preceding year to 1.25 during the year of treatment) and of 88.5% for hospitalizations (44% of the patients during the preceding year to 6.7% during the year of treatment); a large improvement in asthma control (from 0% at initiation to 67% of well-controlled patients after 1 year); a decrease of 30% of the mean inhaled corticosteroid (ICS) dose (from 703 at initiation to 488 µg fluticasone equivalent per day after one year); and a forced expiratory volume in 1 s (FEV1) increase, from a mean of 88% to 92.1% of the predicted value (PV). Treatment was discontinued in six patients due to serious adverse events attributed to omalizumab by the practitioner. We finally described the characteristics of the patients, highly atopic (IgE > 700 kIU/l in 55% of the children; allergic sensitisation to at least 3 allergens in 66%; food allergies in 35%; allergic rhinitis in 84.5%.

Outcome was assessed with the same criteria after 2 years of omalizumab treatment (*Eur Resp J, in revision*). Seventy three of the 92 children (79.3%) were still under treatment. Omalizumab was discontinued in 15 patients during the second year: four because of lack of health improvement, eight because of adverse events attributed to omalizumab, and three for personal reasons unrelated to the treatment. Four patients were lost to follow-up. The adverse events attributed to omalizumab were: fatigue reported in six patients and associated with erythema in one, local reactions in another, and to an unexpected weight gain in a third; systemic clinical signs in two patients consisting of abdominal pain, headache and fever in one and hematuria, hemoptysis, and arthralgia in the other which resolved on discontinuation of the drug. At the end of the second year, we observed the persistence of the benefits reported at one year in the children still receiving omalizumab. The severe exacerbation rate continued to decrease to reach

0.22 (0.03-0.41) per year, - 83% of the rate observed during the first year (p=0.0001). No hospitalizations for exacerbation were recorded. We observed a non-significant improvement in the level of control with 80% well-controlled, 15% partially-controlled and 5% uncontrolled patients (p=0.17). At the end of the second year, the mean daily ICS dose remained similar at 429 µg (350-509) per day (p=1). No patients discontinued ICS treatment. However, 45 patients (63%) benefited from at least a 50% decrease in the initial dose. No additional gain in lung function was seen. At the end of 2 years, the FEV_1 was 89.9% PV (86.7-93.0) (p=0.38) and FEF_{25-75} 71.9% PV (65.7-78.0) (p=0.98).

In conclusion, omalizumab is an effective add-on therapy in uncontrolled problematic severe asthmatic and atopic children [7]. Those characterized by high IgE production, poly-sensitizations and/or food allergy were revealed to form a subpopulation of true severe asthma, and then good responders to omalizumab. All in all, the impact of omalizumab treatment on the natural history of severe asthma in children deserves to be further examined by long-term studies to define both the criteria for discontinuation and when to discontinue treatment. Safety should also be monitored and careful reporting to pharmacovigilance of adverse events needs to be emphasized.

References:

1. Deschildre A, Marguet C, Salleron J, Pin I, Rittié JL, et al. Add-on omalizumab in children with severe allergic asthma: a 1-year real life survey. Eur Respir J. 2013; 42:1224-33.
2. Lanier B, Bridges T, Kulus M, Taylor AF, Berhane I, Vidaurre CF. Omalizumab for the treatment of exacerbations in children with inadequately controlled allergic (IgE-mediated) asthma. J Allergy Clin Immunol 2009; 124:1210-6.
3. Milgrom H, Berger W, Nayak A, et al. Treatment of childhood asthma with anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab). Pediatrics 2001; 108: E36.
4. Kulus M, Hebert J, Garcia E, Fowler Taylor A, Fernandez Vidaurre C, Blogg M. Omalizumab in children with inadequately controlled severe allergic (IgE-mediated) asthma. Curr Med Res Opin 2010; 26:1285-93.2.
5. Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ, et al. Randomized trial of omalizumab (anti-IgE) for asthma in inner-city children. N Engl J Med 2011; 364:1005-15.
6. Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 13; 1:CD003559.
7. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention 2014. Available from www.ginasthma.org.

Diseñando el futuro en el tratamiento del Asma Grave: ¿Podemos frenar la progresión de la enfermedad?

Dr. Antonio Nieto

Hospital Universitario La Fe. Valencia

Existe abrumadora evidencia que documenta el papel clave que la IgE juega en la fisiopatología del Asma alérgica y cómo los niveles de IgE se correlacionan con la gravedad del asma. Ello explicaría los efectos clínicos beneficiosos que el bloqueo de la IgE tiene sobre determinadas variables clínicas de control del asma, como síntomas diurnos y nocturnos, tasa de exacerbaciones, hospitalizaciones, visitas a Urgencias, consumo de medicación, marcadores de inflamación, calidad de vida, etc.

Sin embargo, la profundización en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo y la persistencia del asma, ha permitido descubrir que la IgE juega un papel clave en las fases de sensibilización, fase aguda, fase tardía y fase de cronificación del asma.

En este sentido, existen datos que sugieren que la IgE podría asimismo jugar un papel fundamental en la progresión de algunos de los hechos que caracterizan el remodelado de la vía aérea. Consecuentemente, el uso precoz de Omalizumab, antes de que dichos hechos se hayan consolidado, podría tener un efecto modificador del curso clínico de la enfermedad.

Estas suposiciones deberán ser confirmadas con estudios posteriores pero, en todo caso, apuntan a la conveniencia de no retrasar en demasía el uso de Omalizumab en pacientes que puedan requerirlo

La realidad del paciente pediátrico alérgico a ácaros en España: Polisensibilización y optimización del tratamiento

Detección, tratamiento óptimo y seguimiento en la práctica clínica. Nuevos extractos despigmentados y polimerizados, adaptados a la realidad del paciente pediátrico

Moderadora: Dra. Ana Mª Plaza
Servicio de Inmunoalergia. Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona)

Los ácaros son la segunda fuente alergénica en España después de los pólenes, y responden a cerca del 40% del total de las sensibilizaciones alérgicas tanto en rinitis como asma. (1).

Considerando la población pediátrica, esta prevalencia es similar, aunque en este caso, los ácaros significan la principal causa de asma para este grupo de edad, afectando notablemente a su calidad de vida, rendimiento escolar e indirectamente la de los padres y su rendimiento laboral. (1)

En la actualidad existe una gran diversidad en España en la exposición y sensibiliza-

NUEVO

Depigoid® DUO

Dos vacunas en una para un doble beneficio del paciente polisensibilizado

leti laboratorios

Depigoid® DUO

Doble beneficio para el paciente polisensibilizado

ción a diferentes especies de ácaros, tanto domésticos como de almacén (2). De este modo el paciente alérgico a los ácaros sufre con frecuencia y dependiendo de la zona, de una clara cosensibilización cruzada o primaria y clínica perenne a distintas especies de ácaros, lo que requiere de tratamientos adaptados a esta realidad particular y de una monitorización y seguimiento cercano por parte del especialista en alergia.

Las vacunas alergénicas son en la actualidad el único tratamiento para la alergia que es capaz de cambiar la historia natural de la rinoconjuntivitis alérgica, ya que reduce el riesgo de su evolución hacia el asma, previene nuevas sensibilizaciones y prolonga los beneficios obtenidos durante al menos 5 años tras su finalización.(3-5)

Para garantizar el éxito del tratamiento, es importante poder disponer en este sentido de extractos de calidad y bien estandarizados, adaptados en mayor medida a las necesidades actuales de médicos y pacientes, para la obtención de una óptima eficacia y seguridad clínicas, de forma eficiente, que permitan mejorar tanto su manejo práctico del médico como la adherencia al tratamiento por parte del paciente.

Poder disponer de una mayor información sobre la práctica clínica actual en materia de detección, tratamiento y seguimiento de los pacientes pediátricos alérgicos a los ácaros a nivel nacional, puede resultarnos beneficioso de cara a poder enfocar de forma óptima el futuro abordaje de este perfil de pacientes.

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: Depigoid®DUO. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: Extractos alergénicos despigmentados, polimerizados con glutaraldehído y adsorbidos en hidróxido de aluminio, estandarizados biológicamente y cuya concentración se expresa en unidades DPP/ml. Formulaciones terapéuticas individualizadas de acuerdo a la composición determinada en la prescripción médica. **FORMA FARMACÉUTICA**: Suspensión inyectable. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento hiposensibilizante (inmunoterapia específica) de las enfermedades alérgicas respiratorias mediadas por IgE (hipersensibilidad tipo I o inmediata), como rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica y/o rinoconjuntivitis alérgica, con o sin asma bronquial alérgico. **Posología y forma de administración**: Depigoid®DUO debe ser administrado por vía subcutánea. El laboratorio sólo puede facilitar las normas generales de tratamiento obtenidas de la experiencia clínica. El médico responsable del tratamiento debe adaptar estas normas generales a cada enfermo y a su curso clínico. **Contraindicaciones:** Se consideran contraindicaciones las generales de la inmunoterapia específica con alérgenos, fundamentalmente: coexistencia de enfermedad respiratoria (p.ej. asma grave no controlado, enfisema, bronquiectasias), cardiovascular, renal, hepática, o hematológica, procesos infecciosos agudos, fiebre, enfermedades inflamatorias graves, neoplasias malignas o enfermedades del sistema inmunológico clínicamente relevantes (por ejemplo, enfermedades autoinmunes o inmunodeficienias), síntomas graves de alergia, procesos patológicos en los que el paciente recibe betabloqueantes, antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la monoaminooxidasa, o en los que la adrenalina esté contraindicada, e hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** • Iniciar el tratamiento en periodo asintomático, asegurando que el paciente está clínicamente estable y no existe ninguna situación que contraindique su administración. Comprobar la fecha de administración de la última dosis y la tolerancia a la misma, así como el vial que corresponde administrar, su fecha de caducidad y la dosis. Agitar suavemente el vial antes de extraer la dosis. • Inyectar lentamente por vía subcutánea, en la cara posterolateral del brazo. Se debe evitar estrictamente la administración intravenosa, intracutánea o intramuscular. Alternar los brazos. • Después de la administración del extracto, el paciente debe permanecer en observación, al menos, 30 minutos. No realizar ejercicios o trabajos físicos exhaustivos, ni aplicar baños calientes ni saunas el día de la inyección. Se aconseja también ese día evitar comidas copiosas y la ingesta de alcohol. No frotar ni aplicar ningún masaje o calor sobre la zona inyectada. Instruir al paciente para que busque asistencia médica en caso de aparición síntomas tardíos de reacción sistémica. • Disponer de un equipo de reanimación de emergencia. • En caso de requerirse la administración de dos vacunas Depigoid®DUO de extractos diferentes por separado, se recomienda esperar un intervalo de 2-3 días entre ambas. En caso de no ser posible, se recomienda su inyección en brazos distintos con un intervalo de, al menos, 30 minutos. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios de interacción. No debe mezclarse este preparado con otra vacuna antialérgica, deben administrarse en inyecciones separadas. Los medicamentos que modifican la respuesta alérgica (antihistamínicos, corticoides, broncodilatadores, cromonas, antagonistas de los leucotrienos, etc.) aumentan el umbral de tolerancia del paciente a la inmunoterapia, si se administran antes de la misma. Pueden surgir reacciones adversas si el paciente olvida tomar su medicación antialérgica habitual antes de la administración de la inmunoterapia. La exposición adicional a alérgenos (exógena o iatrogénica) puede disminuir la tolerancia a la inmunoterapia. No debe administrarse inmunoterapia específica durante el tratamiento con inmunosupresores. La administración de cualquier otro tipo de vacuna (polio, trivalente, etc.) debe realizarse con un intervalo de una semana, anterior o posterior a la administración de este tratamiento. **Fertilidad, embarazo y lactancia**: No hay datos clínicos sobre un posible efecto de Depigoid®DUO sobre la fertilidad. No hay datos clínicos sobre el uso de Depigoid®DUO en el embarazo ni durante periodo de lactancia. No se recomienda iniciar tratamiento con Depigoid®DUO en una mujer embarazada. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con Depigoid®DUO y la paciente presenta buena tolerancia y respuesta clínica, la inmunoterapia podrá continuarse previa consulta con el médico especialista. Éste realizará una valoración clínica de la paciente para decidir la continuidad o la interrupción de la inmunoterapia. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** En casos muy raros puede aparecer un ligero cansancio. **Reacciones adversas:** En caso de sobredosis accidental y/o pacientes muy sensibles, pueden presentarse reacciones adversas locales y/o sistémicas, tanto inmediatas (en los primeros 30 minutos siguientes a la inyección), como tardías (pasados los 30 primeros minutos tras la inyección). Ante la aparición de cualquier reacción adversa se deberá consultar con el médico prescriptor antes de proseguir el tratamiento. Puede ser necesario disminuir la dosis o aumentar los intervalos entre las dosis. ***Reacción local***: Eritema, picor, tumefacción y/o calor en el lugar de la inyección. De manera tardía pueden aparecer nódulos subcutáneos en el lugar de la inyección. Estos nódulos son causados generalmente por el hidróxido de aluminio. Suelen desaparecer con el tiempo, pero pueden persistir semanas o meses. ***Reacción generalizada o sistémica***: Prurito generalizado, calor generalizado, urticaria, angioedema, tos, rinitis, conjuntivitis, asma leve/moderado, sabor metálico, debilidad, cefalea, disnea, sibilancias, broncoespasmo, estridor, trastornos gastrointestinales con hinchazón, vómitos, dolor abdominal, diarrea, malestar general, mareo, palpitaciones, sudoración, arritmias, hipotensión, sensación de muerte inminente, síncope, pérdida de control de esfínteres (incontinencia), colapso circulatorio, convulsiones y/o perdida de conciencia. Las reacciones adversas sistémicas pueden poner en peligro la vida del paciente, por lo que ante cualquier indicio de reacción sistémica inmediatamente después de la inyección, aunque sea leve, se debe administrar sin demora tratamiento sintomático antialérgico. En el caso de reacciones sistémicas graves (reacción anafiláctica), es fundamental administrar lo antes posible adrenalina, preferentemente por vía intramuscular, antihistamínicos, oxígeno, broncodilatadores inhalados, corticoesteroides, y fluidoterapia. Se aconseja también en estos casos el traslado del paciente a un servicio de urgencias hospitalario para posterior observación. **Pauta para la correcta administración de la adrenalina:** La adrenalina se administrará preferentemente por vía intramuscular en una concentración al 1/1000 a una dosis de 0,01ml/kg de peso. Una pauta orientativa en caso de ser necesaria una actuación rápida puede ser la siguiente: Niños hasta los 6 años: 0,15ml, niños de 6 a 12 años: 0,3ml, niños mayores de 12 años y adultos: 0,5 ml (0,3 ml si el niño es prepuberal o de baja talla/peso). En caso de persistencia de la reacción sistémica, podrán ser repetidas dichas dosis cada 5-15 minutos, dependiendo de la respuesta del paciente. Ante una reacción anafiláctica se recomienda el traslado del paciente a un Servicio de Urgencia Hospitalario para su posterior observación. Es fundamental el seguimiento periódico del enfermo por el médico prescriptor, al cual incumbe realizar las modificaciones en el tratamiento que crea necesarias para el paciente. **Sobredosis:** Un error en la administración del preparado que implique la inyección de una dosis inadecuada y/o la utilización de una vía de administración distinta a la subcutánea, pueden conducir a la aparición de reacciones adversas. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** Grupo farmacoterapéutico: Extractos alergénicos. Código ATC V01AA. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes**: Cloruro sódico, fenol, hidróxido de aluminio, agua para inyectables. **Incompatibilidades:** En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto no debe ser mezclado con otros medicamentos. **Periodo de validez:** Observar la fecha de caducidad que consta en la etiqueta. **Precauciones especiales de conservación**: Almacenar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. **Naturaleza y contenido del envase:** Suspensión en viales de vidrio tipo I, con tapón de bromobutilo (sin látex) y cápsula de aluminio. **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Julio 2014.

leti laboratorios

Laboratorios LETI, S.L
C/ Sol, 5 - 28760 Tres Cantos, Madrid
Tel 91 771 17 90 - Fax 91 804 09 19

www.leti.com
alergia@leti.com

Perfiles actuales de sensibilización a ácaros en España

Jerónimo Carnés
Departamento de I+D. Laboratorios LETI

El estudio de los perfiles de sensibilización de los pacientes alérgicos ha tenido un auge significativo en los últimos años gracias al desarrollo del diagnóstico molecular. Esto ha supuesto una herramienta de gran ayuda para la correcta selección de la inmunoterapia. Por otro lado, es conocido desde hace muchos años la cosensibilización que sufren los pacientes expuestos a ácaros domésticos y de almacén. Sin embargo la causa última y si es debido simplemente a reactividad cruzada o a sensibilización primaria por diferentes alérgenos no ha sido claramente demostrado.

En un estudio publicado recientemente se seleccionaron 170 pacientes de cuatro áreas geográficas españolas diferentes con una alta exposición a alérgenos de ácaros. Estas áreas correspondían al Nor-Oeste (Lugo), Norte (Santander), Nor-Este (2 centros en Barcelona) y Sur-Este (Cartagena). Mientras los ácaros domésticos, *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae* estaban presentes en las 4 áreas estudiadas y en elevada proporción, los ácaros de almacén, *Lepidoglyphus destructor*, *Glycyphagus domesticus*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Chortoglyphus arcuatus* o *Acarus siro* solo estaban muy poco representados, o incluso no aparecía, en las áreas costeras del Mediterráneo. Todos los pacientes presentaban sensibilización a la mayoría de las especies. Respecto al perfil molecular, más del 80% presentaban sensibilización a los grupos 1 y 2 de ácaros de almacén. Sin embargo, y a pesar de la reactividad cruzada descrita entre los alérgenos de ácaros, los pacientes del Mediterráneo y más en concreto de la zona Sur-Este apenas reconocían estos alérgenos para los ácaros de almacén.

Por otro lado, en un estudio de sensibilización en población pediátrica (n=276) de Barcelona se puso de manifiesto que más del 80% de los niños estaban sensibilizados a *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophadoides farinae* y *Euroglyphus maynei*. Entre el 20 y el 40% de los niños presentaron sensibilización a los otros ácaros de almacén. Respecto a la sensibilización por alérgenos, los grupos 1 y 2 de *Dermatophagoides* fueron los más importantes, la sensibilización a Lep d 2 y Blo t 5 no fue superior al 25%.

NUEVO

Depigoid® DUO

Dos vacunas en una para un doble beneficio del paciente polisensibilizado

leti laboratorios

Depigoid® DUO

Doble beneficio para el paciente polisensibilizado

En resumen, los resultados de estos estudios ponían de manifiesto que:

- Hay una sensibilización importante a ácaros de almacén en pacientes sensibilizados o no a ácaros de almacén y domésticos.
- Que en áreas donde no hay presencia de ácaros de almacén la sensibilización está mediada por ácaros domésticos, cuestionando la cosensibilización por reactividad cruzada.
- El perfil de sensibilización varía entre poblaciones diferentes pero que está claramente relacionada con la presencia/ausencia de diferentes especies de alérgenos.

Evidencia científica en ácaros con extractos despigmentados y polimerizados

Oliver Pfaar

Center for Rhinology and Allergology Wiesbaden. Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery (University Hospital Mannheim)

La aparición de los extractos modificados de segunda generación (alergoides despigmentados) supuso un paso clave, aumentando la pureza y riqueza alergénica de los extractos, reduciendo en mayor grado la alergenicidad y manteniéndose o incrementándose incluso su inmunogenicidad(6-9). La expansión de uso y el éxito de la inmunoterapia no es más que una prueba de la eficacia demostrada por numerosos estudios tras conocer mejor el mecanismo inmunológico de su funcionamiento y la continua mejoría de la calidad de los extractos y de las vías de administración (pautas más fáciles y sencillas para obtener el mejor resultado y el mayor cumplimiento por los pacientes). Por ello, para la obtención de eficacia clínica es necesario que la composición de las vacunas esté bien caracterizada, estandarizada y con concentraciones suficientemente altas de los alérgenos realmente causantes de la enfermedad.(10)

A su vez, para garantizar la eficacia y seguridad de los tratamientos es preciso que éstos cuenten con evidencia documentada de alta calidad y con rigurosa metodología (garantía de un registro a nivel europeo que avale una Medicina Basada en la Evidencia), y a su vez complementados con estudios "real life" que soporten el comportamiento del tratamiento en la práctica clínica habitual del médico en un gran número de pacientes pediátricos, y que alimenten la actual escasa y tan necesaria evidencia existente para este grupo de edad.(11-14)

Por otro lado, aparece cada vez con más fuerza y de forma especialmente relevante hoy en día, el factor farmacoeconómico y la eficiencia de las vacunas específica por alérgeno así como frente a los tratamientos sintomáticos, como aspectos estrechamente ligados al éxito y cumplimiento con la inmunoterapia.(15)

Bibliografía:

1. Alergológica 2005.
2. Iraola V. et al. Mapa acarológico de España 2009.
3. Des Roches A, Paradis L, Menardo JL, Bouges S, Daures JP, Bousquet J. Immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. J Allergy Clin Immunol 1997;99:450-453.
4. Durham SR, Walker SM, VArga EM, Jacobson MR, O´Brien F, Noblew, Till SJ, Hamidqa, Nouri-Aria KT. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. N Engl J Med. 1999;341:468-75
5. Van Metre TE et al. A comparison of immunotherapy schedules for injection treatment of ragweed pollen hay fever. J.Allergy Clin. Immunol. 1982;69:181-93.
6. Carnés J, Gallego MT, Casanovas M, Ferrer A, Fernández-Caldas E. Characterisation of low molecular weight components released during the depigmentation process of *Betula verrucosa* (*alba*) and *Dermatophagoides pteronyssinus*. XXII EAACI Congress, Amsterdam 2004).
7. Iraola V, Gallego MT, Morales M, Leonor JR, Carnés J. Immunogenicity of birch pollen extract is significantly increased after purification (depigmentation) step. Allergy 2011; 66(Suppl. 94): 291 (abstract-poster).
8. Iraola V, Gallego MT, López-Matas MA, Morales M, Bel I, García N, Carnés J. Immunogenicity of Phleum pratense Depigmented Allergoid Vaccines: Experimental Study in Rabbits. J Investig Allergol Clin Immunol 2012; Vol 22(1): 35-40.
9. Norman PS, Lichtenstein LM, Marsh DG. Studies on allergoids from naturally occuring allergens. IV. Effi cacy and safety of longterm allergoid treatment of ragweed hay fever. J Allergy Clin Immunol. 1981;68:460-70.
10. Van Metre TE et al. A comparison of immunotherapy schedules for injection treatment of ragweed pollen hay fever. J.Allergy Clin. Immunol. 1982;69:181-93.
11. Ameal A, Vega-Chicote JM, Fernández S, Miranda A, Carmona MJ, Rondón MC, Reina E, García-González JJ. Double-Blind and Placebo-Controlled study to assess efficacy and safety of a modified allergen extract of *Dermatophagoides pteronyssinus* in allergic asthma. Allergy 2005; 60: 1178-1183.
12. García-Robaina JC, Sánchez I, de la Torre F, Fernández-Caldas E, Casanovas M. Successful treatment of mite allergic asthma with modified extracts of *D. pteronyssinus* and *D. farinae* in a double-blind placebo-controlled study. J Allergy Clin Immunol 2006; 118: 1026-1032.

NUEVO

Depigoid® DUO

Dos vacunas en una para un doble beneficio del paciente polisensibilizado

leti laboratorios

Depigoid® DUO

Doble beneficio para el paciente polisensibilizado

13. Ibero M, Castillo MJ. Significant Improvement of Specific Bronchial Hyperreactivity in Asthmatic Children After 4 Months of Treatment With a Modified Extract of *Dermatophagoides pteronyssinus*. J Investig Allergol Clin Immunol 2006; 16: 194-202.

14. Pfaar O, Sager A, Robinson D. Safety and effect on reported symptoms of depigmented-polymerised allergen immunotherapy: a retrospective study of 2927 paediatric patients. Pediatric Allergy and Immunology (Jan) 2015.

15. Dávila I, Dordal MT, Sampayo M, Garani V. Pharmacoeconomic assessment of the use of a depigmented polymerised allergen extract in comparison to symptomatic treatment in patients with allergic rhinitis. EAACI Congress 2014.

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: Depigoid®DUO. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: Extractos alergénicos despigmentados, polimerizados con glutaraldehído y adsorbidos en hidróxido de aluminio, estandarizados biológicamente y cuya concentración se expresa en unidades DPP/ml. Formulaciones terapéuticas individualizadas de acuerdo a la composición determinada en la prescripción médica. **FORMA FARMACÉUTICA**: Suspensión inyectable. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento hiposensibilizante (inmunoterapia específica) de las enfermedades alérgicas respiratorias mediadas por IgE (hipersensibilidad tipo I o inmediata), como rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica y/o rinoconjuntivitis alérgica, con o sin asma bronquial alérgico. **Posología y forma de administración**: Depigoid®DUO debe ser administrado por vía subcutánea. El laboratorio sólo puede facilitar las normas generales de tratamiento obtenidas de la experiencia clínica. El médico responsable del tratamiento debe adaptar estas normas generales a cada enfermo y a su curso clínico. **Contraindicaciones:** Se consideran contraindicaciones las generales de la inmunoterapia específica con alérgenos, fundamentalmente: coexistencia de enfermedad respiratoria (p.ej. asma grave no controlado, enfisema, bronquiectasias), cardiovascular, renal, hepática, o hematológica, procesos infecciosos agudos, fiebre, enfermedades inflamatorias graves, neoplasias malignas o enfermedades del sistema inmunológico clínicamente relevantes (por ejemplo, enfermedades autoinmunes o inmunodeficienias), síntomas graves de alergia, procesos patológicos en los que el paciente recibe betabloqueantes, antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la monoaminooxidasa, o en los que la adrenalina esté contraindicada, e hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** • Iniciar el tratamiento en periodo asintomático, asegurando que el paciente está clínicamente estable y no existe ninguna situación que contraindique su administración. Comprobar la fecha de administración de la última dosis y la tolerancia a la misma, así como el vial que corresponde administrar, su fecha de caducidad y la dosis. Agitar suavemente el vial antes de extraer la dosis. • Inyectar lentamente por vía subcutánea, en la cara posterolateral del brazo. Se debe evitar estrictamente la administración intravenosa, intracutánea o intramuscular. Alternar los brazos. • Después de la administración del extracto, el paciente debe permanecer en observación, al menos, 30 minutos. No realizar ejercicios o trabajos físicos exhaustivos, ni aplicar baños calientes ni saunas el día de la inyección. Se aconseja también ese día evitar comidas copiosas y la ingesta de alcohol. No frotar ni aplicar ningún masaje o calor sobre la zona inyectada. Instruir al paciente para que busque asistencia médica en caso de aparición síntomas tardíos de reacción sistémica. • Disponer de un equipo de reanimación de emergencia. • En caso de requerirse la administración de dos vacunas Depigoid®DUO de extractos diferentes por separado, se recomienda esperar un intervalo de 2-3 días entre ambas. En caso de no ser posible, se recomienda su inyección en brazos distintos con un intervalo de, al menos, 30 minutos. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios de interacción. No debe mezclarse este preparado con otra vacuna antialérgica, deben administrarse en inyecciones separadas. Los medicamentos que modifican la respuesta alérgica (antihistamínicos, corticoides, broncodilatadores, cromonas, antagonistas de los leucotrienos, etc.) aumentan el umbral de tolerancia del paciente a la inmunoterapia, si se administran antes de la misma. Pueden surgir reacciones adversas si el paciente olvida tomar su medicación antialérgica habitual antes de la administración de la inmunoterapia. La exposición adicional a alérgenos (exógena o iatrogénica) puede disminuir la tolerancia a la inmunoterapia. No debe administrarse inmunoterapia específica durante el tratamiento con inmunosupresores. La administración de cualquier otro tipo de vacuna (polio, trivalente, etc.) debe realizarse con un intervalo de una semana, anterior o posterior a la administración de este tratamiento. **Fertilidad, embarazo y lactancia**: No hay datos clínicos sobre un posible efecto de Depigoid®DUO sobre la fertilidad. No hay datos clínicos sobre el uso de Depigoid®DUO en el embarazo ni durante periodo de lactancia. No se recomienda iniciar tratamiento con Depigoid®DUO en una mujer embarazada. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con Depigoid®DUO y la paciente presenta buena tolerancia y respuesta clínica, la inmunoterapia podrá continuarse previa consulta con el médico especialista. Éste realizará una valoración clínica de la paciente para decidir la continuidad o la interrupción de la inmunoterapia. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** En casos muy raros puede aparecer un ligero cansancio. **Reacciones adversas:** En caso de sobredosis accidental y/o pacientes muy sensibles, pueden presentarse reacciones adversas locales y/o sistémicas, tanto inmediatas (en los primeros 30 minutos siguientes a la inyección), como tardías (pasados los 30 primeros minutos tras la inyección). Ante la aparición de cualquier reacción adversa se deberá consultar con el médico prescriptor antes de proseguir el tratamiento. Puede ser necesario disminuir la dosis o aumentar los intervalos entre las dosis. ***Reacción local***: Eritema, picor, tumefacción y/o calor en el lugar de la inyección. De manera tardía pueden aparecer nódulos subcutáneos en el lugar de la inyección. Estos nódulos son causados generalmente por el hidróxido de aluminio. Suelen desaparecer con el tiempo, pero pueden persistir semanas o meses. ***Reacción generalizada o sistémica***: Prurito generalizado, calor generalizado, urticaria, angioedema, tos, rinitis, conjuntivitis, asma leve/moderado, sabor metálico, debilidad, cefalea, disnea, sibilancias, broncoespasmo, estridor, trastornos gastrointestinales con hinchazón, vómitos, dolor abdominal, diarrea, malestar general, mareo, palpitaciones, sudoración, arritmias, hipotensión, sensación de muerte inminente, síncope, pérdida de control de esfínteres (incontinencia), colapso circulatorio, convulsiones y/o perdida de conciencia. Las reacciones adversas sistémicas pueden poner en peligro la vida del paciente, por lo que ante cualquier indicio de reacción sistémica inmediatamente después de la inyección, aunque sea leve, se debe administrar sin demora tratamiento sintomático antialérgico. En el caso de reacciones sistémicas graves (reacción anafiláctica), es fundamental administrar lo antes posible adrenalina, preferentemente por vía intramuscular, antihistamínicos, oxígeno, broncodilatadores inhalados, corticoesteroides, y fluidoterapia. Se aconseja también en estos casos el traslado del paciente a un servicio de urgencias hospitalario para posterior observación. **Pauta para la correcta administración de la adrenalina:** La adrenalina se administrará preferentemente por vía intramuscular en una concentración al 1/1000 a una dosis de 0,01ml/kg de peso. Una pauta orientativa en caso de ser necesaria una actuación rápida puede ser la siguiente: Niños hasta los 6 años: 0,15ml, niños de 6 a 12 años: 0,3ml, niños mayores de 12 años y adultos: 0,5 ml (0,3 ml si el niño es prepuberal o de baja talla/peso). En caso de persistencia de la reacción sistémica, podrán ser repetidas dichas dosis cada 5-15 minutos, dependiendo de la respuesta del paciente. Ante una reacción anafiláctica se recomienda el traslado del paciente a un Servicio de Urgencia Hospitalario para su posterior observación. Es fundamental el seguimiento periódico del enfermo por el médico prescriptor, al cual incumbe realizar las modificaciones en el tratamiento que crea necesarias para el paciente. **Sobredosis:** Un error en la administración del preparado que implique la inyección de una dosis inadecuada y/o la utilización de una vía de administración distinta a la subcutánea, pueden conducir a la aparición de reacciones adversas. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** Grupo farmacoterapéutico: Extractos alergénicos. Código ATC V01AA. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes**: Cloruro sódico, fenol, hidróxido de aluminio, agua para inyectables. **Incompatibilidades:** En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto no debe ser mezclado con otros medicamentos. **Periodo de validez:** Observar la fecha de caducidad que consta en la etiqueta. **Precauciones especiales de conservación**: Almacenar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. **Naturaleza y contenido del envase:** Suspensión en viales de vidrio tipo I, con tapón de bromobutilo (sin látex) y cápsula de aluminio. **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Julio 2014.

leti laboratorios

Laboratorios LETI, S.L
C/ Sol, 5 - 28760 Tres Cantos, Madrid
Tel 91 771 17 90 - Fax 91 804 09 19

www.leti.com
alergia@leti.com

CONVOCATORIA de AYUDA para CAMPAMENTOS de NIÑOS ASMATICOS y ALÉRGICOS

Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica

La Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica tiene el propósito como en años anteriores de ayudar a los organizadores de campamentos para niños asmáticos y alérgicos.

La ayuda a los organizadores se materializará en una "Ayuda de Asistencia" para dichos niños.

Los organizadores de campamentos que deseen optar a esta ayuda, deberán enviar a la Secretaría Técnica de la SEICAP solicitud por escrito acompañada de una memoria en la que harán constar los objetivos, características, programa, coste económico por cada niño asistente y número de niños que se prevé asistan.

Será condición indispensable que al menos uno de los firmantes del proyecto sea Socio de la SEICAP.

La fecha de la solicitudes y condiciones de las ayudas se pueden consultar en la página WEB de SEICAP.

Los beneficiarios de la ayuda, recibirán la mitad del importe asignado en el momento de la misma y posteriormente tras la presentación de la memoria de gastos y de facilitar un listado de los asistentes, se le abonará el resto de la aportación.

Los organizadores deben estar dispuestos a facilitar a la SEICAP los datos necesarios referidos a las becas y sus beneficiarios, así como se comprometen a que la colaboración de la SEICAP sea pública y notoria. En los programas y carteles anunciadores de los campamentos debe figurar el soporte de la SEICAP.

MARISA RIDAO REDONDO
Secretaria de la SEICAP

XL CONGRESO SEICAP

Sociedad española de inmunología clínica, alergología y asma pediátrica

BARCELONA

19, 20 y 21 MAYO 2016

El niño que crece con alergia: de la dermatitis atópica a la rinoconjuntivitis

Moderador: Dr. Jesús María Garde Garde
Hospital General Universitario. Elche

Novedades en Dermatitis atópica: Estudio PETITE

Dr. Antonio Nieto
Hospital Universitario La Fe. Valencia

El tratamiento tópico de la Dermatitis Atópica (DA) se ha basado clásicamente en el uso de Corticoides Tópicos (CT). No obstante, el aplicación prolongada y en zonas extensas de piel de CT implica un riesgo de efectos adversos (atrofia cutánea, telangiectasias, efectos sistémicos,...) no despreciable, que debe ser tenido en cuenta, particularmente cuando se utilizan en niños preescolares y lactantes.

Una alternativa a los CT son los Inhibidores de la Calcineurina (IC) que se vienen utilizando desde hace más de una década. Sin embargo, en tanto que los IC poseen un notable efecto inmunomodulador, su uso no está tampoco exento de potenciales efectos secundarios, como consecuencia de su absorción y su interferencia sobre la respuesta inmune. De hecho, en 2005 la FDA y la EMA advertían acerca del riesgo potencial del desarrollo de tumores como consecuencia del uso de estos Imunomoduladores Tópicos (IT), y reclamaba estudios que aclararan estos extremos. .

A pesar de que, por su perfil altamente lipofílico, la absorción transcutánea de Pimecrolimus es prácticamente nula, se puso en marcha un ensayo clínico multicéntrico, abierto, aleatorizado, de grupos paralelos de 5 años de duración, para evaluar la seguridad de Pimecrolimus al 1% en comparación con CT en lactantes entre 3 y 12 meses con DA leve-moderada.

Como objetivos secundarios se analizaron variables de eficacia.

Se incluyeron 2463 lactantes, de los que 2418 fueron analizados por intención de tratar para las variables primarias de seguridad.

No hubo diferencias significativas en los efectos adversos más comunes entre en grupo de niños tratado con Pimecrolimus (1205) y el de niños tratado con CT (1213). No hubo diferencias en las curvas de crecimiento, infecciones o infestaciones graves, o cáncer.

En un subgrupo de más de 750 niños se realizaron asimismo determinaciones *in vitro* para evaluar la respuesta de anticuerpos frente a las inmunizaciones comunes (tétanos, hepatitis B, Sarampión, Varicela y Heamophilus), cuantificación de Inmunoglobulinas, subpoblaciones linfocitarias y citoquinas, sin que se detectaran tampoco diferencias significativas.

En términos de eficacia, evaluada mediante el *Investigator Global Assessment* (IGA) total y facial, así como la superficie corporal total afectada, tampoco se observaron diferencias significativas.

La conclusión final sería que este estudio descartaría las preocupaciones que las agencias reguladoras pudieran tener respecto a potenciales problemas de seguridad con Pimecrolimus, dado que, ni se ha apreciado un incremento en el riesgo de cnacer, ni tampoco alteraciones en el desarrollo del sistema inmune. Al mismo tiempo, su eficacia comparable a la de los CT sugeriría que Pimecrolimus debiera ser considerado como un tratamiento de primera línea en lactantes con DA leve-moderada.

Sigurgeirsson B et al. Pediatrics 2015 135(4): 597-606

Rinoconjuntivitis alérgica en niños y adolescentes: papel de dymista

Santiago Nevot Falcó, Laia Ferré Ybarz, Catalina Gómez Galán

Sección de Alergia. Departamento de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu. Althaia, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa.

1. Introducción

La rinoconjuntivitis es la enfermedad alérgica más frecuente, siendo el primer motivo de consulta en las unidades de Alergología Infantil y, aunque no supone un riesgo vital para el paciente, sí implica, en muchos casos, una alteración de su calidad de vida.[1]

La rinitis se define como la inflamación de las membranas de la mucosa nasal, mediada por anticuerpos IgE, causada por la exposición a gran variedad de antígenos. Engloba a un grupo de procesos nasales heterogéneos caracterizados por uno más de los siguientes síntomas: estornudos, picor nasal, rinorrea y congestión nasal.[2] Su asociación con cuadros de conjuntivitis, sinusitis y asma es frecuente.

La conjuntivitis alérgica es la inflamación de la mucosa conjuntival producida por un alérgeno que induce una respuesta exagerada en el sistema inmunitario del paciente a nivel ocular. Esta respuesta inmune se traduce en una inflamación de la mucosa conjuntival y la aparición de signos y síntomas como ojo rojo, picor, lagrimeo, edema palpebral, sensación de cuerpo extraño y visión borrosa. En las formas graves y crónicas, la respuesta inflamatoria puede afectar a la córnea e inducir la aparición de lesiones con pérdida irreversible de la agudeza visual.[3]

La rinoconjuntivitis puede debutar antes de los dos años de vida, aunque su prevalencia aumenta de forma gradual a partir del tercer año, estimándose que alrededor del 20% de los niños pueden presentarla a lo largo de la edad pediátrica. Tal como ha demostrado el estudio ISAAC, la prevalencia varía entre países y, dentro del mismo país, entre regiones. Este estudio observó que entre los niños españoles de 6-7 años, la prevalencia de rinoconjuntivitis oscilaba entre el 9.3% en Barcelona y el 21.4 % en Madrid y que la incidencia de rinitis alérgica grave difería entre el 2.1% en Barcelona al 9.3% en Madrid[4]. El porcentaje de diagnósticos de rinitis aumenta con la edad tal como puede objetivarse según datos del estudio epidemiológico Alergológica 2005, realizado entre pacientes que consultaron

a las unidades de alergia de España: se diagnosticaron de rinitis o rinoconjuntivitis alérgica 16,3% de los menores de 5 años, 45.4% de los pacientes entre 5-10 años y hasta un 70% de los mayores de 10 años [5].

Según datos de Alergológica 2005, la rinitis alérgica se asocia con conjuntivitis en el 61% de los pacientes, asma bronquial en el 44,7%, dermatitis atópica (8,8%), alergia alimentaria (7,1%), sinusitis (5.4%) urticaria/angioedema (4,5%) y alergia a fármacos (1.2%).[5]

Fisiopatología

Los alérgenos son antígenos, generalmente de naturaleza proteica, capaces de inducir la producción de anticuerpos de tipo IgE específicos responsables de los síntomas de la alergia.

Existe una fase inicial de sensibilización al alérgeno en la que se produce una estimulación de los linfocitos Th2, secreción de citocinas específicas y producción de inmunoglobulina E que se unirá a receptores específicos en los mastocitos. Tras una nueva exposición (fase de respuesta rápida), el alérgeno provocará la degranulación de los mastocitos localizados en la mucosa nasal o en conjuntiva y la liberación de mediadores quimiotácticos y vasoactivos que provocarán la inflamación y la posterior aparición de los síntomas alérgicos.

Los alérgenos más frecuentemente implicados en la alergia respiratoria en población pediátrica son los ácaros del polvo, los hongos y los epitelios de animales. Los pólenes también son un alérgeno relevante en patología alérgica respiratoria infantil pero la sensibilización a este tipo de aeroalérgenos suele ser más tardía que la que se produce con otro tipo de alérgenos. La aparición de nuevas sensibilizaciones con la edad del paciente parece clara. [6]

Clasificación de la rinitis alérgica

Actualmente la rinitis alérgica se clasifica según el documento ARIA publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y que se muestra en la tabla 1. [7]

Clínica de la rinitis alérgica

Los síntomas más habituales en la rinitis alérgica son el prurito nasal, la rinorrea acuosa (hidrorrea), la obstrucción nasal y los estornudos en salvas.

En niños es frecuente que el prurito no sea referido como tal y se puedan observar tics característicos como el llamado "saludo alérgico" o movimientos de la boca o nariz.

Pueden también presentarse otras manifestaciones clínicas que tienen que hacer pensar en la existencia de un proceso inflamatorio nasal como son la presencia de otitis o sinusitis de repetición, pérdida de apetito o de olfato, somnolencia diurna, tos o cansancio. En niños pequeños la obstrucción nasal persistente puede mostrar características similares a la hipertrofia adenoidea (respiración bucal, ronquido nocturno, sueño inquieto o mal rendimiento escolar).

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LA RINITIS ALÉRGICA (DOCUMENTO ARIA)

INTERMITENTE	PERSISTENTE
Síntomas < 4 días/ semana o < 4 semanas	Síntomas > 4 días/semana y > 4 semanas
LEVE	**MODERADA/GRAVE (uno o más ítems)**
Sueño normal	Sueño anormal
No impedimento de las actividades vida diaria	Impedimento de las actividades de la vida diaria
Escolaridad y trabajo normales	Escolaridad y trabajo alterados
Sin síntomas molestos	Síntomas presentes y molestos

Los síntomas clínicos sugestivos de rinitis alérgica deben correlacionarse con el resultado del estudio alergológico.

Dado que la rinitis y el asma alérgicos se asocian muy frecuentemente debe interrogarse de forma explícita sobre síntomas de rinitis en cualquier paciente que consulte por asma bronquial ya que existe una tendencia a minimizar los síntomas nasales ante la presencia de síntomas bronquiales. Es importante recordar que estamos ante una misma vía aérea y, por tanto una misma enfermedad. La presencia de conjuntivitis es habitual en los niños y adolescentes con rinitis.

La inflamación de la mucosa nasal puede ocasionar una serie de complicaciones que habrá que tener en cuenta ante un niño con rinitis (tabla 2)

Formas clínicas de la conjuntivitis alérgica.[3]

Existen cuatro formas clínicas clásicas de conjuntivitis alérgica:

Conjuntivitis alérgica estacional, conjuntivitis alérgica perenne, queratoconjuntivitis vernal y queratoconjuntivitis atópica. Es fundamental realizar un diagnóstico correcto del tipo clínico ante el que nos encontramos, ya que el tratamiento, y sobre todo, las posibles complicaciones visuales variarán en función del mismo. Las dos últimas formas clínicas pueden provocar complicaciones importantes a nivel de córnea y afectar de forma permanente a la visión

TABLA 2. COMPLICACIONES EN LA RINITIS

- Alteraciones en la función respiratoria normal (humidificación, calentamiento y filtro del aire inspirado),
- Alteraciones en la voz
- Malformaciones del velo del paladar
- Otitis media serosa por obstrucción de la trompa
- Empeoramiento del asma (en pacientes que lo presenten)
- Episodios de sinusitis y/o otitis de repetición
- Pérdida de olfato y gusto
- Alteración del sueño
- Afectación en el rendimiento escolar.

Conjuntivitis alérgica estacional y perenne

Representan el 95% de las conjuntivitis alérgicas y son formas benignas, sin repercusiones sobre la visión, aunque pueden inducir síntomas que incapaciten a los pacientes en la realizacion de sus actividades habituales. En la conjuntivitis alérgica estacional, los síntomas se producen en un periodo determinado del año, coincidente con la aparición del alérgeno, que suele ser de origen vegetal (pólenes). En estos casos, la aparición de enrojecimiento ocular, lagrimeo y picor suele aparecer en una estación del año determinada y desaparecer al final del periodo. En la perenne, los síntomas se manifiestan durante todo el año, ya que suelen ser provocados por alérgenos que se presentan siempre en el entorno en el que vive el paciente (animales, ácaros...). Ambas formas se caracterizan por la aparición de ojo rojo, lagrimeo, picor y secrecciones acuosas sin pérdida de visión.

Queratoconjuntivitis vernal

Es una forma severa de enfermedad alérgica conjuntival que suele afectar con mayor frecuencia a niños varones que viven en climas cálidos. Se caracteriza por la aparición de papilas gigantes en la conjuntiva tarsal, de ahí, la importancia de la maniobra de eversión e inspección de la conjuntiva tarsal superior ante la sospecha diagnóstica. Las papilas son unas formaciones granulares localizadas en la conjuntiva y fácilmente identificables en estos casos debido al tamaño que alcanzan. Estos pacientes suelen estar sensibilizados a pólenes como la Parietaria, hongos y ácaros. Se ha sugerido que esta entidad clínica corresponde a una sobre-expresión de citoquinas controlades

por genes localizados en el cromosoma 5q4.[8] Existen dos formas clínicas, la forma limbar y la tarsal, siendo esta última la más frecuente. En ambos casos, la cronicidad de la inflamación puede inducir la erosión epitelial e inflamación estromal, generalment en la zona central y superior de la córnea. Estas lesiones corneales pueden originar, si no se tratan rápida y adecuadamente, opacidades permanentes con la consiguiente afectación de la visión. Los síntomas clínicos suelen ser más intensos en esta forma clínica, con fotofóbia intensa (los ninos no pueden abrir los ojos durante días, viviendo en oscuridad permanente), picor, lagrimeo intenso con descarga mucosa blanquecina. La aparición de dolor nos debe hacer sospechar de la presencia de afectación corneal.

Queratoconjuntivitis atópica:

Esta forma clínica es infrecuente en infancia y adolescencia. Afecta a varones de 30-50 años de edad, coincidiendo con otras manifestaciones alérgicas como dermatitis atópica, eczemas, asma o urticaria.

Diagnóstico

Historia clínica y exploración física:

En un niño que consulta por un cuadro de rinitis-conjutivitis la anamnesis es fundamental para orientar la posible etiología alérgica.

En el interrogatorio es importante recoger una serie de datos:

- Existencia de antecedentes personales y familiares de atopia (rinitis, asma, alergia a alimentos, dermatitis). Los niños que presentan antecedentes familiares de atopia pueden desarrollar síntomas con más frecuencia y a una edad más temprana.
- Edad de aparición de los síntomas, duración, frecuencia, estacionalidad. La sensibilización a aeroalérgenos rara vez comienza antes de los 6 meses de edad pero puede comenzar entre los 6 meses y 2 años de vida, aunque los síntomas de rinitis rara vez se manifiestan antes de los 2 años.
- Asociación con síntomas bronquiales, oculares o sinusales.
- Relación con desencadenantes.
- Impacto sobre la calidad de vida del niño y su familia (repercusión en el rendimiento escolar y en la realización de tareas diversas, pérdida de días escolares, trastornos del sueño, carga económica para sus familias).
- Tratamientos realizados y su eficacia.

En la exploración física se deben buscar rasgos fenotípicos de atopia como el pliegue de Dennie-Morgan, estasis venosa por debajo de los pápados inferiores (“ojeras alérgicas”), tics o surco nasal transverso secundarios al “saludo alérgico”, muy típicos de los niños alérgicos. Se realizarán exploración de los órganos que potencialmente pueden estar afectados en un paciente atópico:

TABLA 3. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO, ESTUDIO ALERGOLÓGICO

- Pruebas cutáneas a la batería de neumoalérgenos
- Determinación de IgE total y específicas en suero
- Estudio funcional nasal
- Rinomanometría
- Rinometría acústica
- Prueba de provocación
- Nasal
- Conjuntival
- Estudio funcional pulmonar
- Medición de óxido nítrico nasal y exhalado (ON)
- Técnicas de imagen
- Endoscopia nasal
- Otras: estudio citológico o bacteriológico del exudado.

Diagnóstico diferencial en la rinitis

En la tabla 4. se describen diferentes entidades que pueden confundirse con la rinitis alérgica y dar lugar a un diagnóstico erróneo.

Tratamiento

El tratamiento de la rinoconjuntivitis alérgica consiste en la educación del paciente, evitación del alérgeno, tratamiento farmacológico e inmunoterapia específica.

El control de la exposición alergénica debería ser visto como el primer eslabón en el tratamiento de la rinitis/conjuntivitis. En muchos casos, sólo adoptando este tipo de medidas, es posible mantener la enfermedad bajo control, y reducir la necesidad de medicación.

En función de cuáles sean los alérgenos responsables en cada paciente se instruirá en el conocimiento del alérgeno así como de las normas de evicción.

1. Tratamiento farmacológico

Existen diferentes fármacos para el tratamiento sintomático de la rinitis-conjuntivitis alérgica en pediatría.

1. Las lágrimas artificiales y los lavados nasales con agua de mar o suero salino para el tratamiento de la alergia con un doble objetivo, alivio sintomático y lavado de los mediadores inflamatorios

TABLA 4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN LA RINITIS ALÉRGICA

- **Rinitis infecciosa (virales las más frecuentes)**
- **Rinitis no alérgica**
  - Rinitis eosinofílica no alérgica (NARES)
  - Idiopática
- **Causas estructurales-mecánicas**
  - Cuerpo extraño
  - Hiperplasia adenoidea
  - Mucocele
  - Piocele
  - Desviación del septo nasal
  - Poliposis
  - Tumores
- - Angiofibroma nasofaríngeo juvenil
- - Meningioma
- - Carcinoma de célula escamosa
- - Carcinoma nasofaríngeo
- **Enfermedad sistémica**
  - Fibrosis quística
  - Immunodeficiencia
  - Síndrome cilios inmóviles
  - Rinitis hormonal (hipotiroidismo)
- **Rinitis inducida por fármacos**
  - Agonistas alfa-adrenérgicos tópicos
  - Betabloqueantes
  - Preparaciones hormonales
- **Otras**
  - Quistes nasales
  - Sarcoidosis
  - Granulomatosis de Wegener
  - Granuloma de línea media
  - Churg Strauss
  - Rinitis atrófica
  - Meningocele
  - Meningoencefalocele
  - Rinoliquorrea
  - Por reflujo gastroesofágico

de superfície, lo cual disminuye la aparición y mantenimiento de los síntomas.

2. Los antihistamínicos son el fármaco de primera elección para el control de los síntomas nasales y oculares producidos en la reacción de hipersensibilidad inmediata (prurito, estornudos, rinorrea acuosa y lagrimeo). Actúan en menor medida sobre la obstrucción nasal aunque algunos de ellos también pueden tener un cierto efecto antiinflamatorio. Generalmente son utilizados por vía oral o tópica aunque en casos más severos pueden administrarse por vía parenteral.

Los antihistamínicos tópicos intraoculares se recomiendan en caso de conjuntivitis alérgica, por su eficacia y rapidez de acción. Son muy bien tolerados, su efecto se produce a los 20 minutos de la administración. Existe evidencia científica A para los antihistamínicos tanto orales como tópicos en el tratamiento de la rinitis alérgica estacional y perenne[7].

Actualmente existe gran variedad de antihistamínicos. Inicialmente sólo se disponía de antihistamínicos de primera generación con gran penetración a nivel de la barrera hematoencefálica hecho que condiciona la aparición de efectos sedantes, anticolinérgicos además de presentar una

TABLA 5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CONJUNTIVITIS ALÉRGICA CON OTRAS CONJUNTIVITIS EN EDAD PEDIÁTRICA Y ADOLESCENCIA

• EDAD
• SIGNOS Y SÍNTOMAS
• EVOLUCIÓN
• CONJUNTIVITIS VERNAL
• Niños varones
• Intensos, con fotofobia e imposibilidad para abrir los ojos
• Crónica, con tendencia a desaparecer tras la pubertad
• CONJUNTIVITIS ALÉRGICA ESTACIONAL O PERENNE
• Niños, adolescentes y adultos
• Leves, lagrimeo, picor y enrojecimiento. Secreciones acuosas
• Aparición estacional o crónica siempre que aparezca alérgeno
• CONJUNTIVITIS BACTERIANA
• Cualquier
• Agudos, con secreciones purulenta, generalmente unilateral sin adenopatía pre-auricular
• Curación en una o dos semanas
• CONJUNTIVITIS VÍRICA
• Cualquier
• Agudos, comienzo unilateral, descarga acuosa y marcado edema. Adenopatía pre-auricular presente (adenovirus)
•
• CONJUNTIVITIS TÓXICA
• Cualquier
• Marcado enrojecimiento, fotofobia y lagrimeo, sin secreción. Antecedentes de exposición
• Resolución tras tratamiento e interrupción de la exposición del tóxico

vida media más corta. Los antihistamínicos de segunda generación (cetirizina, ebastina, loratadina, rupatadina, bilastina, etc) son más lipofóbicos por lo que se unen más fácilmente a proteínas plasmáticas y el paso a nivel de la barrera hematoencefálica es menor.

3. Los corticoides suelen utilizarse por vía tópica nasal y muchas veces asociados al tratamiento con antihistamínicos orales siendo los corticoides más efectivos en el tratamiento de la respuesta inflamatoria nasal (obstrucción nasal). Actualmente los corticoides tópicos más utilizados en el tratamiento de la rinitis alérgica son: budesonida, mometasona, triamcinolona y fluticasona. El nivel de evidencia científica en el tratamiento de la rinitis alérgica estacional y perenne en pacientes pediátricos es superior al de los corticoides orales (nivel evidencia A)[7]

En el caso de la conjuntivitis, los corticosteroides tópicos son fármacos muy eficaces en el tratamiento de la alergia ocular pero deben ser considerados como última linea terapeútica al tener efectos secundarios potencialmente serios y crear dependencia si se usan de forma continuada.

4. El bromuro de ipatropio es un fármaco poco utilizado en el tratamiento de la rinitis alérgica. Es eficaz en el control de la rinorrea pero tiene muy poca efecto en la reducción del resto de síntomas nasales.
5. El uso de antileucotrienos está recomendado cuando la rinitis alérgica se asocia con asma ya que mejora los síntomas nasales y bronquiales. Su efecto sobre la rinitis es inferior a los corticoides nasales (grado de evidencia A en ninos mayores de 6 años con rinitis alérgica estacional)[7].
6. Los descongestionantes son poco utilizados en pediatría y nunca como tratamiento de primera línea en la rinitis alérgica (evidencia C según guía ARIA). Mejoran la obstrucción nasal persistente aunque su uso debe ser controlado por el riesgo de producir efectos secundarios si se utilizan a largo plazo. Existen descongestionantes tópicos: oximetazolina, fenilefrina, nafazolina; y sistémicos: pseudoefredina y efedrina. Los vasoconstrictores orales están contraindicados en niños.
7. Los estabilizadores de los mastocitos en la conjuntivitis alérgica actúan estabilizando la membrana celular del mastocito, impidiendo la degranulación y liberación de histamina y otras citoquinas. El nedocromil es más potente que el cromoglicato, se emplea dos veces al día y su utilidad principal se centra en la prevención de la aparición de la sintomatología. La lodoxamida se ha indicado también como tratamiento de fondo de la queratoconjuntivitis vernal.
8. Fármacos de acción dual. Son los más empleados en la conjuntivitis alérgica. Inhiben la liberación de histamina por los mastocitos y al mismo tiempo, impiden la unión de la misma con su receptor. Esta doble acción induce un alivio rápido sintomático del enrojecimiento y el picor, y al mismo tiempo, tiene un efecto preventivo a largo plazo sobre la enfermedad. En este grupo se encuentran la olopatadina y el ketotifeno. La azelastina es un antihistamínico H1 que además posee propiedades de inhibición de la degranulación de los mastocitos y ejerce un efecto competitivo con otros mediadores inflamatorios como el TNF-D, leucotrienos, endotelina-1 y factor de activación plaquetario.
9. Anti-IgE: se ha demostrado su eficacia en la mejora de los síntomas de rinitis alérgica estacional y perenne (nivel A de evidencia científica en pacientes mayores de 12 años) y puede ser una opción útil en aquellos pacientes con varias manifestaciones alérgicas (asma, rinitis, alergia a alimentos)[7]. Actualmente está indicado en el tratamiento del asma bronquial a partir de los 6 años de edad y también en el tratamiento de la urticaria crónica.

2. Inmunoterapia

La inmunoterapia es, en la actualidad, el único tratamiento que puede modificar el

curso natural de la enfermedad alérgica [9-10]. El tratamiento etiológico de los síntomas (control ambiental y vacunación con alergeno), además de mejorar la rinoconjuntivitis puede prevenir el desarrollo de nuevas sensibilizaciones de asma.

La inmunoterapia consiste en administrar, de forma subcutánea o sublingual, cantidades gradualmente crecientes de un extracto alergénico al que el paciente es alérgico para mejorar los síntomas causados por la exposición a este alergeno. La indicación de este tratamiento debe realizarse por parte del alergólogo y la duración del tratamiento generalmente no es inferior a los 5 años. La inmunoterapia específica estará indicada en aquellos niños con rinoconjuntivitis mediada por IgE (con relación causa-efecto con el alergeno demostrada), de intensidad moderada-severa, asociada o no a asma bronquial, y con control insuficiente de la sintomatología con la farmacoterapia habitual. El tratamiento con inmunoterapia está incluído en las guías de manejo de la rinitis alérgica y con un nivel A de evidencia científica en el tratamiento de la rinitis alérgica tanto estacional como perenne en niños (tanto inmunoterapia subcutánea como sublingual deglutida)[7].

Tratamientos combinados en la rinoconjuntivitis alérgica

El incremento de la prevalencia de rinitis alérgica en nuestro medio así como su frecuente asociación con el asma bronquial, el incremento de fenotipos resistentes a los tratamientos habituales, aumento del número de pacientes polisensibilizados y la presencia de pacientes con un componente mixto de su rinitis (alérgica y no alérgica) hace necesario ampliar el abanico actual de opciones terapéuticas.

Se han descrito anteriormente las alternativas terapéuticas recomendadas por las guías de tratamiento de la rinoconjuntivitis siendo los corticoides intranasales el tratamiento más efectivo en monoterapia para la rinitis alérgica (guía ARIA)[7]. En muchos casos este tratamiento puede resultar insuficiente. Los síntomas que habitualmente suelen ser más rebeldes al tratamiento faramacológico son la obstrucción nasal y los síntomas oculares.

En los últimos años, al igual que sucede en el tratamiento de otras enfermedades alérgicas como el asma bronquial, se están desarrollando para la rinitis alérgica tratamientos combinados con varios fármacos. En la actualidad la única formulación comercializada es la azelastina con propionato de fluticasona tópicos nasales.

Los corticoides nasales están considerados como el tratamiento más eficaz para los síntomas de la rinitis alérgica mejorando la básicamente la congestión pero tienen menor efecto en la degranulación de los mastocitos y en la interacción de la histamina y los leucotrienos con sus receptores[7]. Por ello, no existe un único fármaco capaz de mejorar los síntomas de la rinitis alérgica.

La combinación de hidrocloruro de azelastina con propionato de fluticasona (MP29-

02) comercializada recientemente con el nombre de Dymista®, libera las dos moléculas directamente sobre la mucosa nasal. Se han realizado estudios de farmacocinética para valorar la existencia de posibles interacciones entre ambos componentes y valorar la biodisponibilidad de la formulación[11].

Se realizó un primer trabajo que comparaba el MP29-02 con un preparado sin azelastina testado en el mismo tipo de dispositivo y con un preparado comercial de propionato de fluticasona. En un segundo trabajo se hizo lo mismo pero se comparó con dos preparados de azelastina (uno no comercializado y con el mismo dispositivo y el otro comercializado).[12]

En ninguno de los estudios se observaron interacciones a nivel farmacocinético entre los componentes estudiados. La biodisponibilidad tanto de la azelastina como de la fluticasona fue similar independientemente del dispositivo analizado. Se observó un leve incremento en la biodisponibilidad de la fluticasona en pacientes tratados con MP29-02 comparado con el preparado comercial que podría explicarse por la existencia de una mayor área de contacto en la superficie de la mucosa nasal, pero los niveles plasmáticos del corticoide fueron similares. Estos niveles son muy bajos en todos los casos por lo que no existen diferencias significativas a nivel de seguridad para el paciente ya que no hay efecto en el eje hipotálamo-hipofisario.

Se han realizado estudios de eficacia y seguridad del fármaco en pacientes con rinitis alérgica estacional y rinitis persistente alérgica y no alérgica .[12-14]

Carr et al comparan por primera vez en el año 2012, la eficacia de MP29-02 con propionato de fluticasona, azelastina y placebo usando la misma formulación en 3.398 pacientes con rinitis alérgica moderada o severa estacional [12]

Se trata de estudios muticéntricos, randomizados, doble ciego placebo-control, en los que se incluyen pacientes con rinitis alérgica moderada o severa con sensibilización relevante a algún polen, a partir de 12 años de edad.

Se realiza un periodo de lavado de 7 días seguido por un periodo de 14 días de tratamiento (1 aplicación del fármaco en cada fosa nasal cada día). Se realiza un registro de los síntomas.

Los resultados de estos estudios muestran que tras 14 días de tratamiento existe una reducción global de los síntomas de rinitis en el grupo tratado con MP29-02 de forma significativa respecto a propionato de fluticasona o placebo ($p<0,001$). La respuesta positiva se observó en todas las estaciones. Otro dato relevante fue la mejoría de los síntomas más rápida en los pacientes tratados con MP29-02 (5 días antes que grupo fluticasona y 7 días más rápido comparado con azelastina) que se mantuvo durante todo el periodo de estudio.

La reducción de la congestión y del picor nasal fue significativa respecto fluticaso-

na (p= 0,005), y azelastina (p= 0,001), también en lo que refiere a la rinorrea (p=0,013 respecto a fluticasona; p< 0,001 versus azelastina) y los estornudos (p=0,001 fluticasona; p<0,001 azelastina). Estas mejoras se objetivaron en todos los grupos de pacientes, independientemente de la gravedad inicial de su rinitis.

Respecto a la eficacia a nivel de los síntomas oculares, la combinación del corticoide y antihistamínico fue significativamente superior respecto al uso de estos fármacos individualmente.[13]

En relación a la calidad de vida del paciente todos los tratamientos activos así como el placebo presentaron mejoría clínica relevante.

Otro de los datos de interés observados es el inicio rápido de la mejoría sintomática en el grupo de pacientes tratado con MP29-02.

Price et al publicaron en el año 2103 un estudio sobre la eficacia a largo plazo del MP29-02 en pacientes con rinitis crónica[15]. Se realizó un estudio aleatorizado, abierto y de grupos paralelo en el que se incluyeron 612 pacientes mayores de 12 años, 424 de los cuales con rinitis alérgica persistente y 188 con rinitis no alérgica, comparando el MP29-frente a fluticasona propionato nasal. Se administró MP29-02 1 aplicación cada 12 horas en cada fosa nasal o fluticasona 2 pulverizaciones al día en cada fosa nasal durante 52 semanas. Se evaluó la eficacia del tratamiento a través del registro de síntomas. Se observó una reducción en el score de síntomas en el grupo de pacientes con MP29-02 respecto al grupo de fluticasona ya desde el primer día de tratamiento y hasta la semana 28, manteniéndose las diferencias en el tratamiento hasta la semana 52.

Uno de los resultados más relevantes del estudio fue que los pacientes tratados con MP29-02 presentaron un mayor número de días libres de síntomas respecto al grupo tratado con fluticasona y muchos de ellos experimentaron una completa y rápida reducción de síntomas (71,1% vs 60,3%). La reducción rápida y mantenida de los síntomas es importante para la adherencia al tratamiento.

Existen pocos estudios que comparen la eficacia de dos tratamientos tópicos nasales a largo plazo. En el año 2009 se publicó un trabajo comparando la eficacia de mometasona versus beclometasona dipropionato en niños de 6 a 11 años de edad durante un periodo de 12 meses, no objetivando diferencias significativas entre dichos fármacos[16]

Respecto a la seguridad del fármaco MP29-02, los estudios publicados indican que presenta un perfil de seguridad excelente tanto a corto como a largo plazo. Los efectos adversos más frecuentes fueron la disgeusia (2,1-7,2%), cefalea (0,5-2,6%) y la epistaxis (1-3,9%). No se ha observado ningún efecto adverso grave relacionado con el uso del fármaco en los estudios realizados.

Bibliografía

1. Ibáñez MD, Garde JM. Allergy in patallergy ients under fourteen tears of age in Alergológica 2005. J Investig Allergol Clin Immunoj l. 2009;19:61-68.
2. Dykewicz M. Rhinitis and sinusitis. J Allergy Clin Immunol 2003;111:S520-529.
3. WH. Donshik PC. Allergic ocular disorders:a spectrum of diseases. Clao J.,1992.18(2):117-124.
4. Worlwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjuintivitis, and atopic eczema: ISAAC. The international Study of asthma and Allergies in childhood (ISAAC) Steering Committee. Lancet. 1998; 351:1125-32.
5. Alergia en menores de 14 años. En: Sociedad Española de Alergología e inmunologia Clínica. Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España. Madrid 2006. p325-383.
6. Kuling M, Klettle U, Wahn V, Forster J, Bauer CP, Wahn U. Development of seasonal llergic rhinitis during the first 7 years of life. J Allergy Clin Immunol 2000;106:832-9.
7. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N in collaboration with the World Health Organization. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. J Allergy Clin Immunol 2001; 108(5 supl):147S-333S.
8. Bonini S, Lambiase A, Magrini L, Rumi C, Del Prete G, Schiavone M, Rotiroti G, Onorati P, Rutella S. Vernal keratoconjunctivitis: a model of 5q cytokine gene cluster disease. Int Arch Allergy Immunol.,1995;107:1-3.
9. Moller C et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). J Allergy Clin Immunol 2002;109(2): 251-6
10. Niggemann B. et al. Five-year follow up on the PAT study: specific immunotherapy and long term prevention of asthma in children. Allergy 2006; Jul 61(7): 855-9.
11. Derendorf H, Munzel U, Petzold U, Maus J, Mascher H, Hermann R, Bousquet J. Bioavailability and disposition ofazelastine and fluticasone propionate when delivered by MP29-02, a novel aqueous nasal spray. Br J clin Pharmacol 2012, 74(1):125-33
12. Carr W, Bernstein J, Lieberman P, Meltzer E, Bachert C, Price D, Munzel U, Bousquet J. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rinitis. J Allerg Clin Immunol 2012;129:1282-9.
13. Meltzer E, Ratner P, Bachert C, Carr W, Berger W, Canonica GW, Hadley J et al. Clinically relevant effect of a new intranasal therapy (MP29-02) in

allergic rinitis assessed by responder analysis. Int Arch Allergy Immunol 2013;161:369-377.

14. Herendorf H, Meltzer E.O, Hermann R, Canonica G.W. Clinical Development of an intranasal delivery system of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate. Drugs of Today 2014; 50(1):1-17.
15. Price D, Shah S, Bhatia S, Bachert C, Berger W, Bousquet J, Carr W, Hellings P, Munzel U, Scadding G, Lieberman P. A new therapy (MP29-02) is effective for the long-term treatment of chronic rinitis. J Invest Allergol Clin Immunol 2013;23 (7):495-503.
16. Ratner PH, Meltzer EO, Teper A. Mometasone furoate nasal spray is safe and effective for 1-year treatment of children with perennial allergic rhinitis. Int J Pediatr Otorhinolaringol 2009;73:651-7.

Sesión
Comunicaciones Orales I

47
Valoración de la tolerabilidad de una pauta convencional rápida de 3 dosis con extracto alergénico vía subcutánea en población pediátrica

Candelaria Muñoz Román[1], José Luis Corzo Higueras[1]

[1]SAS. UGC Pediatría. Alergología Pediátrica. HMI. HRU Málaga

Objetivo: La administración de inmunoterapia subcutánea en pauta rápida, con el consiguiente ahorro en visitas y dosis para alcanzar la dosis de mantenimiento, supone una importante ventaja en servicios con una importante carga asistencial. El objetivo de este estudio es valorar la tolerabilidad de una pauta convencional de 2 semanas/3 dosis.

Material y métodos: Se han tratado 162 pacientes en edad pediátrica con enfermedad alérgica respiratoria a diferentes neumoalérgenos con los siguientes extractos: 101 con ácaros (83 *D. pteronyssinus*, 16 *Dermatophagoides* mezcla, 2 *D. pteronyssinus+Lepidoglyphus)*, 34 con pólenes (12 gramíneas+olivo, 16 olivo, 5 parietaria, 1 parietaria+olivo) y 27 con alternaria, con un extracto administrado por vía subcutánea (AVANZ® ALK-Abelló, S.A.) con una pauta en la que se administra 0,2 ml el primer día, 0,3 ml a la semana y posteriormente 0,5 ml (dosis de mantenimiento).

Resultados: Se ha registrado una sola reacción sistémica con extracto *D.* pteronyssinus, consistente en rinitis y asma, de aparición inmediata, moderada; tratada con broncodilatador inhalado, corticoide y antihistamínico. Se han registrado 16 reacciones locales, 81% leves y el resto moderadas, de aparición tardía en 13 casos e inmediata en los 3 casos restantes.

Conclusiones: El número de pacientes y extractos evaluados permite afirmar que esta pauta convencional rápida es perfectamente tolerada en la población pediátrica con alergia respiratoria.

73
Impacto del tratamiento de la rinitis alérgica con inmunoterapia con alérgenos en la formación académica en niños y en la productividad laboral de sus cuidadores. Estudio Energy

Teresa Garriga Baraut[1], Catalina Gómez Galán[2], Esperanza López Pascual[3], Virginia Reguera Parra[4], Angel Azpeitia Anadón[5], Albert Roger Reig[6]

[1]Hospital Universitari Materno-Infantil Vall D?Hebron. Barcelona., [2]Hospital San Joan de

Déu, Althaia, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa. Barcelona., [3]Policlínica de Granada., [4]Hospital de Jerez. Cádiz., [5]Departamento Médico Stallergenes Ibérica, S.A., [6]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Objetivo: La rinitis alérgica (RA) es la patología por la que se consulta más frecuentemente al alergólogo pediátrico. Hay pocos estudios en los que se evalúe su influencia en la formación académica (FA) y actividad laboral (AL) en pacientes y cuidadores respectivamente. Se analiza el impacto y la influencia de la intervención terapéutica en la FA de los niños con RA y se evalúa el impacto y la influencia del tratamiento de la RA en la AL de sus cuidadores.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, observacional y transversal que incluyó niños alérgicos a pólenes y/o ácaros, cuya actividad principal era estudiar. Se llevó a cabo de Marzo de 2011 a Marzo de 2012. Se evaluó el impacto de la RA y de su tratamiento en el FA de los niños y en la AL de sus cuidadores mediante el cuestionario WPAI+CIQ:AS.

Resultados: 86 niños evaluados, edad 13.77 ± 1.54 años [rango: 12-17], 38% mujeres, años de evolución de la RA 5.66 ± 3.4, 55% con asma y 65% con conjuntivitis. 84% en tratamiento con inmunoterapia con alérgenos (ITA) (IR/ml), de media 12.28 ± 14.61 meses. Pérdida media 0.60 ± 2.10 horas clase/semana por la RA y los cuidadores 0.48 ± 1.15 horas trabajo/semana. La pérdida de horas en la FA se asoció a dos variables (análisis bivariante): historial familiar de atopia y no recibir ITA. En un análisis multivariante, estar en tratamiento con ITA fue el factor que influyó de forma más positiva en la FA de los niños (coeficientes: -12.9 en pérdida de productividad, -9.5 para la realización de las actividades habituales) y en la AL de sus cuidadores (coeficiente de las actividades diarias habituales: -12.6).

Conclusiones: Los resultados del estudio ENERGY muestran por primera vez que la ITA (IR/ml) es el factor que influye más positivamente en la FA de los niños que padecen RA.

74

En pacientes pediátricos alérgicos a ácaros, ¿con qué vía de administración se obtienen mejores resultados con el mismo extracto? Resultados del estudio Energy

Teresa Garriga Baraut[1], Catalina Gómez Galán[2], Esperanza López Pascual[3], Virginia Reguera Parra[4], Angel Azpeitia Anadón[5], Albert Roger Reig[6]

[1]Hospital Universitari Materno-Infantil Vall D?Hebron. Barcelona., [2]Hospital San Joan de Déu, Althaia, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa. Barcelona., [3]Policlínica de Granada., [4]Hospital de Jerez. Cádiz., [5]Departamento Médico Stallergenes Ibérica, S.A., [6]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Objetivo: Evaluar el impacto de la rinitis alérgica (RA) en pacientes alérgicos a ácaros que reciben por primera vez tratamiento con inmunoterapia con alérgenos (ITA) mediante dos vías diferentes de administración y el mismo extracto alergénico.

Material y métodos: Estudio observacional transversal. Se recogen datos de niños con diagnóstico de RA persistente moderada/grave por alergia a ácaros, no controlada con tratamiento sintomático. Se recogen datos sociodemográficos, clínicos, calidad de vida (KIDSCREEN-10) e impacto en el rendimiento académico/laboral y en las actividades diarias (WPAI + CIQ:AS) en pacientes que recibían por primera vez tratamiento con ITA (IR/ml) administrada por vía subcutánea (SCIT) o sublingual (SLIT).

Resultados: 79 pacientes analizados; edad: 13,6±1,5 años; 63% varones; 71% alérgicos sólo a *Dermatophagoides*, en tratamiento con ITA (en IR/ml) 14,3±20,1 meses. En el

momento de la visita, un 23,3% de los pacientes tratados con SCIT tenían una RA intermitente frente a un 44,1% de los pacientes con SLIT (p=0,024). El 30,2% de los pacientes con SCIT no usaban medicación de rescate frente al 52,8% del grupo de SLIT (p=0.020). El análisis bivariable muestra una calidad de vida y un rendimiento académico similar (p=NS) en los pacientes tratados con ITA mediante una vía u otra.

Conclusiones: En este estudio, los niños alérgicos a ácaros que comienzan por primera vez el tratamiento con ITA en IR/ml presentan diferencias significativas en cuanto a la frecuencia de la RA y el consumo de medicación sintomática favorable al grupo SLIT. Estas diferencias no llegan a ser significativas al medir la calidad de vida ni en el rendimiento académico por lo que, para este extracto, ambas vías de administración se podrían considerar igual de efectivas.

95
Seguridad de una pauta rush de inmunoterapia con extractos despigmentados modificados con glutaraldehído contra ácaros en niños

Xavier Domingo Miró[1], Jordi Costa Colomer[2], Helena Larramona Carreras[1], Laura Valdesoiro Navarrete[1], Òscar Asensio de la Cruz[1], Eva Perea [3], Juan Enrique Trujillo Wurttele[1], Montserrat Bosque Garcia[1]

[1]Corporació Sanitària Parc Taulí, [2]H. Sant Joan de Déu, [3]Laboratorios Leti

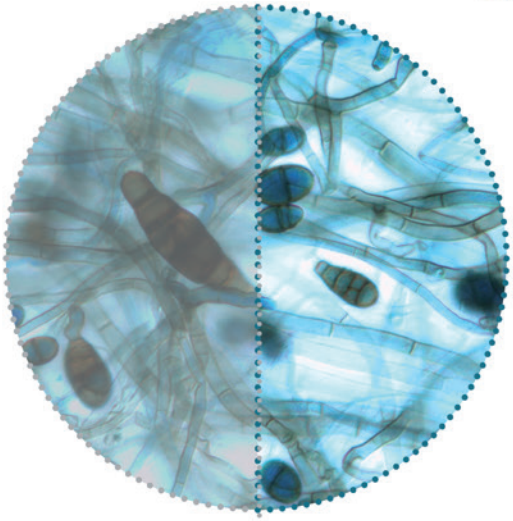
Objetivo: La inmunoterapia es el único tratamiento que permite modificar la historia natural de las enfermedades alérgicas. El aumento de dosis de alergeno hasta llegar a la dosis óptima de manteniminiento se realiza de forma gradual. Las pautas cluster y rush permiten alcanzar esta dosis en un menor tiempo, pero con mayor riesgo potencial de reacciones adversas. La utilización de extractos despigmentados y modificados con glutaraldehído permiten reducir estos efectos adversos manteniendo la efectividad. El objetivo del estudio es evaluar la seguridad de una pauta rush de inmunoterapia frente a ácaros con extractos despigmentados y modificados con glutaraldehído en una población pediátrica.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se estudiaron 146 pacientes entre 3 y 18 años con clínica de asma y/o rinitis y sensibilización a ácaros. Recibieron inmunoterapia subcutánea específica con extractos de ácaros (DP 50% DF 50%) siguiendo pauta rush con un extracto modificado y despigmentado (Depigoid®-Laboratorios Leti, España), administrándose 0'2cc y 0'3cc con un intervalo de 30 minutos y observación posterior de 1 hora. Posteriormente se mantuvo dosis mensual de 0'5cc.

Resultados: Se registraron dos reacciones sistémicas, consistentes en rinitis y sibilancias, ambas de carácter leve. 32 pacientes presentaron reacción cutánea de los cuales 25 con un tamaño papular inferior a 5 cm y 7 superior a 5 cm. En ninguna ocasión fue necesaria la modificación de la pauta de inmunoterapia.

Conclusiones: Varios estudios en población adulta han mostrado la seguridad de las pautas rush con inmunoterapia con extractos despigmentados y modificados con glutaraldehído. Los resultados de nuestro estudio sugieren la seguridad de estas pautas también en pediatría, sin haber sido necesaria la interrupción de la inmunoterapia en ningún paciente. Son necesarios, sin embargo, posteriores estudios en edad pediátrica de carácter prospectivo comparando distintas pautas y extractos.

Diater
Alt a 1



Alt a 1

1ª Inmunoterapia Molecular del Mercado

- Inmunoterapia con Alérgeno Purificado
- Eficacia Clínica Demostrada
- Inmunoterapia Segura y bien Tolerada
- Dosificación Exacta

Altamente Eficaz

113
Inmunoterapia en niños con asma grave tratados con Omalizumab

Martina Indiveri Ferraro[1], Montserrat Bosque [2], Oscar Asensio [2], Laura Valdesoiro [2], Xavier Domingo [2], Juan Trujillo [2], Helena Larramona [2]

[1]Unidad de Alergología. Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona, [2]Unidad de Neumología y Alergología Pediátrica. Corporación Sanitaria y Universitaria ParcTaulí, Sabadell

Objetivo: La inmunoterapia (IT) en pacientes con asma grave o resistente al tratamiento es una contraindicación. El Omalizumab, anti-IgE, esta indicado en el asma grave según escala 5 de tratamiento GINA/GEMA.

Estudios en asma moderada-grave, demostraron que la IT es segura y bien tolerada cuando se combina con Omalizumab. El objetivo de la comunicación es describir la seguridad y tolerancia de los niños con asma grave en tratamiento con Omalizumab e IT.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en 20 pacientes de edad pediátrica entre 3 y 14 años diagnosticados de alergia a ácaros y Alternaría desde el 2008 al 2014. Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, antecedentes familiares y personales de atopia; función pulmonar, celularidad por esputo inducido, FeNO, agudizaciones, ingresos y tratamiento antes y después del tratamiento con Omalizumab. Momento de introducción de IT, dosis, duración del tratamiento y tolerancia.

Resultados: Quince varones (75%) y 5 mujeres (25%), edad de inicio de Omalizumab de 3 a 14 años, media 9.2 años. Trece (65%) con antecedentes familiares de atopia y 17 (85%) con antecedentes personales de atopia. Seis (30%) con alergia alimentaría, 14 (70%) rinitis y 5 (25%) dermatitis atópica. FeNO previo media 27.95 ppb (5-55ppb), post 23.6ppb (5-66ppb). Celularidad previa de Eo 4.43% (3.05-6.33) y post Eo 3.07% (1.20-5.21). Agudizaciones previas 10.2/año (3-12) y post 3/año (0-6). Previa media 50% con Fluticasona 1000mcg/día y post del 20%. El momento de introducción de IT media 6.7 meses de tratamiento con Omalizumab (2-15 meses). Se administra IT pauta cluster 1 día para ácaros 2 días para Alternaría. Cero reacciones locales y sistémicas tras administración de IT y en el seguimiento mensual no se ha tenido que parar en ningún niño.

Conclusiones: La IT en niños con asma grave en tratamiento con Omalizumab se muestra segura y bien tolerada.

Diater Alt a 1

Pauta de Administración

Duración de Tratamiento

1. COMPOSICIÓN: Diater Alt a 1, es un tratamiento liofilizado estéril de Alt a 1, alérgeno mayoritario de Alternaria alternata, purificado por ultrafiltración, valorado por técnicas inmunoquímicas, con diluyente de recomposición y así obtener una suspensión estéril depot de alérgeno adsorbidos en hidróxido de aluminio. Para inmunoterapia específica. **2. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE:** Diater Alt a 1 consta de dos presentaciones: *Diater Alt a 1 - Tratamiento de Iniciación;* presentación que contiene cinco viales a dos concentraciones con liofilizado de Alt a 1 al que está sensibilizado el paciente, codificados con números y colores; dos viales número 1,2; etiqueta de color amarillo, de concentración 1/10 del de máxima concentración 4 y 1 mL de volumen total y tres viales número 3,4,4; etiqueta de color rojo, de concentración máxima , de 1 mL de volumen total y cinco viales con 1 mL de diluyente depot compuesto por hidróxido de aluminio en solución salina fisiológica fenolada. *Diater Alt a 1 - Tratamiento de Mantenimiento:* Presentación con; tres ó cinco viales 4 con liofilizado de Alt a 1 al que está sensibilizado el paciente y tres ó cinco viales con 1 ml de diluyente depot compuesto por hidróxido de aluminio en solución salina fisiológica fenolada. En ambos tipos de envase se incluyen jeringuillas de un solo uso, tanto para la reconstitución como para asegurar las condiciones de esterilidad en la administración y facilitar la dosificación. **3. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** Diater Alt a 1 es un tratamiento que se inyecta por vía subcutánea profunda en la parte posterior externa del brazo (región olecranon), alternando de brazo en cada administración. No se debe administrar por vía intravenosa. En las tablas que se muestran a continuación se indica a título orientativo la pauta de administración, tanto para el tratamiento de iniciación como para el tratamiento de mantenimiento. Estas pautas se seguirán siempre que el especialista no haya recomendado otras diferentes. Para la correcta administración de estos tratamientos deberá leerse detenidamente este prospecto, prestando especial atención a las normas para una correcta administración. Es importante anotar en el cuadro correspondiente la fecha en la que se administra cada dosis. El tratamiento con Diater Alt a 1 ha de completarse en dos fases; Diater Alt a 1 tratamiento de iniciación y Diater Alt a 1 tratamiento de mantenimiento.

Tratamiento de Iniciación:

Día	VIAL Nº	DOSIS RECOMENDADAS	INTERVALO ADMINISTRACIÓN	INTERVALO ADMINISTRACIÓN	FECHA
Día 1	1	1ª Dosis: 0,1 mL	30 minutos	semanal	
		2ª Dosis: 0,2 mL			
Día 8	2	1ª Dosis: 0,4 mL	30 minutos	semanal	
		2ª Dosis: 0,4 mL			
Día 15	3	1ª Dosis: 0,1 mL	30 minutos	semanal	
		2ª Dosis: 0,2 mL			
Día 22	4	1ª Dosis: 0,4 mL	30 minutos	semanal	
		2ª Dosis: 0,4 mL			
Día 37	4	0,8 mL	quincenal		

Tratamiento de Continuación:

VIAL Nº	DOSIS RECOMENDADAS	INTERVALO ADMINISTRACIÓN	FECHA
4	0,8 mL	mensual	
4	0,8 mL	mensual	
4	0,8 mL	mensual	

4.- INDICACIONES: Diater Alt a 1, es un producto indicado en la inmunoterapia específica de *Alternaria alternata* individual para el tratamiento de pacientes alérgicos que hayan sido previamente diagnosticados por el especialista de rinitis, toses espasmódicas, conjuntivitis, asma de etiología alérgica u otras entidades nosológicas de hipersensibilidad inmediata. **5. CONTRAINDICACIONES:** Transtornos del sistema inmunitario, crisis asmática, tuberculosis activa, fiebre superior a los 38,5ºC, enfermedades malignas y tratamientos con β-bloqueantes. El embarazo puede constituir una contraindicación. **6. PRECAUCIONES:** Este tratamiento puede entrañar riesgos de reacciones generalizadas, a veces graves (urticaria, asma, shock anafiláctico,etc), por lo que deben seguirse durante la duración del mismo las siguientes normas: -Es de suma importancia que el personal sanitario lea atentamente los requisitos de administración antes de aplicar la vacuna alergénica.-La vacuna alergénica debe ser administrada siempre bajo supervisión médica. -Los extractos alergénicos sólo deben aplicarse si se dispone de medios inmediatamente accesibles que permitan proceder al tratamiento de un paciente que eventualmente sufra una reacción generalizada (urticaria, asma, shock anafiláctico, etc.), tales como adrenalina por vía subcutánea u otros. Por eso estos tratamientos deben realizarse en consultas médicas, centros de atención primaria, ambulatorios u hospitales convenientemente dotados. No deben de administrarse en ningún caso en el domicilio del paciente. - Después de la aplicación de todas y cada una de las dosis el paciente permanecerá 30 minutos como mínimo en el centro donde se haya administrado el preparado. - Ante la aparición de cualquier reacción adversa, antes de proseguir con el tratamiento, consultar con el médico prescriptor. -Pauta para la correcta administración de la adrenalina; se administrará por vía subcutánea adrenalina 1/1000 a una dosis de 0,01 mL/kg de peso/20 minutos; una pauta orientativa en caso de ser necesaria una actuación rápida, puede ser la siguiente: niños hasta 6 años administrar 0,2 mL, niños de 6 a 12 años 0,4 mL y adultos 0,5 – 0,8 mL; en caso de persistencia de la reacción sistémica podrán ser repetidas dichas dosis cada 15 minutos, hasta un máximo de 3 veces y si se considera necesario, trasladar al paciente a un servicio de Urgencias Hospitalarias. Es fundamental el seguimiento periódico que el especialista le haya indicado, al cual incumbe realizar las oportunas diluciones del extracto y cualquier otra modificación en el tratamiento que el paciente requiera. **7. INTERACCIONES:** No se han descrito. **8. ADVERTENCIAS:** *Embarazo y lactancia:* no se dispone de información sobre la seguridad de la vacuna utilizada durante el embarazo o lactancia, por lo que no es recomendable su uso en estos periodos. *Efectos sobre la capacidad de conducción y utilización de maquinaria:* es poco probable que se produzca algún efecto sobre la capacidad de conducción y la utilización de maquinaria. **9. REACCIONES ADVERSAS:** La mayoría de las reacciones adveras son debidas a una inadecuada administración del extracto alergénico. Por este motivo se recomienda leer detenidamente los apartados "Normas para una correcta administración" y "Precauciones". Las reacciones pueden ser locales; estas consisten en el enrojecimiento en el lugar de la inyección, así como eritema, edema o inflamación y suelen presentarse entre los 10 y 60 minutos después de la inyección, desapareciendo generalmente sin necesidad de tratamiento o reacciones sistémicas, consistentes en urticaria, irritación óculo-nasal, estornudos y en algunos casos puede llegar a aparecer broncoespasmo, dificultad para respirar, edema laríngeo y excepcionalmente pueden suceder reacciones anafilácticas. En cada caso, el especialista decidirá el tipo de tratamiento adecuado así como cualquier modificación de la pauta de administración que considere oportuno. **10.- CONSERVACIÓN:** Los tratamientos deberán mantenerse a partir de su recepción, a una temperatura *no superior a 25ºC.* Una vez *reconstituidos* los viales: los viales deberán de mantenerse a una temperatura ente 5 3ºC; evitar exposiciones prolongadas a elevada temperatura; evitar rigurosamente la congelación. **11. CADUCIDAD:** No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase, ni 6 meses después de la reconstitución. **12. FABRICANTE:** Diater, S.A.; Avenida Gregorio Peces Barba, 2; Parque Tecnológico de Leganés; 28918 Leganés – Madrid; Texto revisado: Marzo 2011.

Bibliografía:

1. Prieto L., Aldana D., Palacios R., Pérez C., Ferrer A. Efectos de la inmunoterapia con Alt a 1 sobre la respuesta bronquial a adenosine 5'monofosfato (AMP) y a metacolina y sobre los marcadores de inflamación en aire exhalado (óxido nítrico) y en condensado de aire exhalado (ph y peróxido de hidrógeno) en asmáticos y pacientes con rinitis alérgica sensibilizados a Alternaria alternata. Nº EudraCT:2004-004614-16.

2. Aldana D., Palacios R., Pérez C., Ferrer A., Prieto L., Inmunoterapia con Alt a 1 mediante pauta cluster: Seguridad e inmunogenicidad. Journal Investig Allergol Clin Immunology, volumen 19, Supplement 3, 2009; 168.

3. López V. et al. Inmunoterapia con Alt a 1: Efectos sobre respuesta bronquial y marcadores en exhalado. Journal Investig Allergol Clin Immunology, vol 19, supplement 3, 2009;168.

4. D. Aldana, L. Prieto, R. Palacios, C. Perez-Francés, A. Ferrer, V. López, D. Rodríguez. Allergen specific immunotherapy with purified Alt a 1: Effects on AMP responsiveness, exhaled nitric oxide and exhaled breath condensate pH. JACI 2010, 125:2, AB122.

5. Prieto et al. Effect of allergen-specific immunotherapy with purified Alt a 1 on AMP responsiveness, exhaled nitric oxide and exhaled breath condensate ph: a randomized double blind study. Allergy Asthma & Clinical Immunoloy, 2010,06:27.

6. Cerecedo I, Dieguez M.C., Vazquez L., Rusu L.C., Pineda F. Seguridad de una pauta cluster con un extracto purificado de Alt a 1. XXXVI Congreso Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica. 2012; 167-168.

7. Al Tabar and cols. Estudio multicentrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, en grupos paralelos, que evalúa la eficacia y seguridad de la inmunoterapia (IT) con Alt a 1, en en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica por Alternaria. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology 2014; vol 24, supplement 2: 90.

ENERO 1-2015

DIATER LABORATORIOS

Avda. Gregorio Peces Barba · 2 · Parque Tecnológico de Leganés · 28918 · Leganés · Madrid Tel. 91 496 60 13 · Fax: 91 496 60 12 · www.diater.com

Sesión
Comunicaciones Orales II

8
Programa educativo en el tiempo libre para niños y niñas alérgicos y asmáticos. 25 años de colonias de verano

Carles Lucas Giralt[1], Núria Martinez Marin[2]

[1]Sant Pere Claver, Fundació Sanitària, [2]Sant Pere Claver Fundació Sanitària

Objetivo: Valorar la eficacia de un programa educativo a través de actividades lúdicas, vida al aire libre compartiendo experiencias con otros niños y niñas en el marco de una colonia (campamento) de verano.

Material y métodos: Se revisa la experiencia de 25 años de esta actividad, inicialmente solo para niños asmáticos y posteriormente para alérgicos a alimentos y látex. Diez días de colonias, cada uno de ellos dedicado a un tema del programa: Síntomas de asma, conducta ante la crisis. Utilidad del peak flow. Síntomas de alergia a alimentos. Tratamiento del asma, inhaladores. Tratamiento de la alergia, autoinyectores. Desencadenantes del asma. Alimentos ocultos. Entrenamiento y asma por ejercicio. Autocontrol.

Existe un centro de interés general además del programa sobre asma y alergia. Se realizan tres juegos al día, dos del tema y uno del centro de interés. A partir de una serie original se trata el tema del día comentando el argumento del capítulo. Han asistido hasta ahora 2160 participantes de 6 a 15 años.

Resultados: Un porcentaje superior al 90% conoce los síntomas de su enfermedad, el tratamiento a seguir y la forma de utilizarlo, los desencadenantes y las normas de autocontrol. Los no alérgicos a alimentos tienen algunas dudas en el tratamiento de la reacción alérgica.

Conclusiones: En una enfermedad crónica resulta primordial la educación en la salud y aprovechar las actividades lúdicas en el tiempo libre resulta una experiencia a tener en cuenta. El ambiente que se crea en una actividad de este tipo ayuda a adquirir hábitos, a compartir, a vivir intensamente y a ver la cara amable de un problema de salud.

82
Esofagitis eosinofílica respondedora a inhibidor de bomba de protones en pacientes pediátricos

Libny Martínez Valdez[1], Rosa Jiménez Feijoo[1], Sergio Pinillos [1], Victor Vila [1], María Teresa Giner Muñoz[1], Katty Calvo Campoverde[1], María del Pilar Rojas Vólquez[1], Francisco Javier Martín [1], Ana María Plaza Martín[1]

[1]Hospital Sant Joan de Déu

Objetivo: Estudiar la prevalencia de PPI-REE en población pediátrica afecta de EoE

y valorar posibles variables clínicas que predigan la respuesta a Inhibidor de Bomba de Protones (IBP).

Material y métodos: Estudio prospectivo y observacional, enero 2014-enero 2015, que incluye pacientes consecutivos (<18 años), diagnosticados de EoE en nuestro Centro. Se analizaron variables demográficas, clínicas, hallazgos endoscópicos, perfil de sensibilización por componentes (inmunoCAP-ISAC) y respuesta histológica a tratamiento con IBP.

Resultados: Se reclutaron 40 pacientes, 10 (25%) con fenotipo PPI-REE. Al comparar respondedores-no respondedores, no hay diferencias significativas en las variables demográficas: varones (80%vs76%), edad promedio al debut (10vs9), síntomas guía: disfagia (50%vs60%), impactación (40%vs53%), antecedentes personales de atopia (90%vs96%); en ambos grupos se objetivó alergia respiratoria en un 70% y alergia alimentaria en un 60%. Tampoco encontramos diferencias en los hallazgos macroscópicos e histológicos en la endoscopia.

En todos los pacientes con estudio molecular (27), se detectó sensibilización. Siendo la sensibilización a inhalantes mayoritaria para pólenes (70%) en ambos grupos, para alimentos predomina la sensibilización específica a frutos secos (40%) y respecto a componentes de reactividad cruzada la sensibilización a LTP (40%vs54%). En el grupo no PPI-REE destaca sensibilización a componentes de ácaros (59%) frente al PPI-REE (0%) *p0.04.

Conclusiones: En nuestra serie pediátrica de EoE, 25% presenta el fenotipo PPI-REE. En base a este resultado el tratamiento con IBP debe ser el primer escalón terapéutico en niños con EoE. No evidenciamos un patrón clínico ni endoscópico específico que prediga la respuesta a IBP. En el estudio por componentes los no PPI-REE presentan una mayor sensibilización a ácaros.

85
Revisión de casos de esofagitis eosinofílica diagnosticados y seguidos en nuestro centro entre los años 2006 y 2013

Clara Blat Serra[1], Lorena Sanchez [1], Montserrat Bosque [1], Helena Larramona [1], Xavier Domingo [1], Laura Valdesoiro [1], Oscar Asensio [1]

[1]Parc Tauli Sabadell. Hospital Universitari

Objetivo: La esofagitis eosinofílica (EEo) es una enfermedad alérgica mixta IgE no-IgE mediada con clínica de disfunción esofágica e histología con inflamación eosinofílica.

Nuestro objetivo es describir las características clínicas y analíticas de pacientes pediátricos con EEo.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo desde 2006 a 2013. Variables: edad, sexo, antecedentes de atopia, clínica de presentación, morfología esofágica endoscópica, resultados CAP, Prick, Patch test, tratamiento y evolución, de pacientes diagnosticados y seguidos en nuestro centro en el período de estudio.

Resultados: 15 pacientes, 10 niños (66,6%), 5 niñas (33,3%). Edades al diagnóstico: 4 a 15 años, (media 9,4). 11 casos (73,3%) con antecedentes familiares de atopia, 11 con antecedentes personales de atopia: 7 pacientes con rinitis (46,67%), 7 dermatitis atópica. 8 de 14 prick positivos (5 pólenes, 3 otros aeroalergenos y 5 alimentos). 8 de 13 CAP positivo (3 pólenes, 7 alimentos). 1 de 8 patch test débilmente positivo. Forma presentación más frecuente: impactación alimentaria (7 pacientes, 46,67%), 3 disfagia (20%), 2 dolor abdominal (13,34%). Tiempo hasta diagnostico: media 2,4 años (rango 1-4 años). Morfología endoscópica:

surcos longitudinales (9; 60%), 4 con lesiones blanquecinas (26,67%), dos traquealización del esófago (13,34%), 2 normales. Biopsias con media de 24,86 (rango 24-30) eosinofilos por campo de gran aumento. Tratamiento: 8 semanas corticoide tópico más IBP realizado en 11 pacientes, 8 respuestas. Uno respondió a IBP y otro a erradicación H.pylori. Los que no mejoraron, iniciaron dietas de exclusión más o menos extensas con resultados variables.

Conclusiones: La EEo, una enfermedad alérgica, con numerosos aspectos por aclarar. En nuestra revisión el síntoma más frecuente son las impactaciones, siendo la disfagia el síntoma predominante en la literatura. Este hecho podría indicar que la disfagia está infravalorada en pediatría. Hacen falta más estudios para llegar a un tratamiento eficaz.

111
Análisis comparativo de las diferentes características en la rinitis alérgica entre niños y adultos

Adriana Izquierdo Dominguez[1], Javier Montoro[2], Joaquim Mullol[3], Ignacio Jauregui[4], Mario Ferrer[5], Alfonso Del Cuvillo[6], Ignacio Davial[7], Joaquin Sastre[8], Antonio Valero[3]

[1]Hospital Quiron, [2]Hospital Arnau de Vilanova. Valencia, [3]Hospital Clinico de Barcelona, [4]Hospital Basurto de Bilbao, [5]Hospital General de Castillon, [6]Hospital de Cadiz, [7]Hospital universitario de Salamanca, [8]Fundacion Jimenez Diaz. Madrid

Objetivo: La rinitis alérgica (RA) es una enfermedad en aumento con alta prevalencia, importante impacto sobre la calidad de vida y costes de la salud que afecta a niños y adultos. Existen numerosos estudios que describen las caracteristicas de la RA en población adulta y pediátrica, pero no que comparen ambos grupos de edad. Nuestro objetivo es comparar las características epidemiológicas de dos estudios realizados en pobalción española, en pacientes con RA incluídos en los estudios de validación ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) para adultos y niños. También se valoraron afectación de calidad de vida y patologías alérgicas asociadas.

Material y métodos: Se realizaron dos estudios observacionales descriptivos de tipo transversal, multicéntricos con recogida de datos de forma consecutiva. Se comparó la base de datos de ambos estudios y se realizó una base de datos en común mediante programa estadístico SPSS 15.0

Resultados: Se incluyeron 5405 pacientes (adultos= 4130; niños= 1275) edad media 37,5 años en adultos y 9 años en niños, en total media de 30,8 años (±16,9). 2668 (49.4%) eran mujeres. Según clasificación ARIA, los niños presentan mas RA intermitente mod-grave, en comparación con los adultos que es mayormente persistente mod-grave con diferencia estadísticamente significativa ($p<0.001$). Según el tiempo de afectación en adultos es más estacional y en niños es más perenne, diferencia estadísticamente significativa ($p<0.001$). En afectación de calidad de vida no hay diferencias significativas en alteración laboral y escolar ($p>0.05$), ni el alteración de la vida diaria ($p>0.5$), si existen diferencias significativas en alteración del sueño y síntomas molestos. A destacar patologías concomitantes en niños como asma bronquial y dermatitis atópica con diferencia significativa, con respecto a adultos ($p<0.0001$)

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que clínicamente no se comporta igual la RA entre adultos y niños, en cuanto a clasificación ARIA, calidad de vida, gravedad y patologías asociadas.

93
Anafilaxia: la gran desconocida para los profesores. Presentación de un vídeo

Mercedes Escarrer Jaume[1], Agustin Madroñero Tentor[2], Maria Teresa Guerra Perez[3], Juan Carlos Juliá [3], Juan Carlos Cerdá [3], Eulalia Tauler [3], Javier Contreras [3], Ana Rojo [3], Maria Jesus Vidorreta [3], Silvia del Valle [3]

[1]Centro de Salud San Agustin, [2]Clinica Juaneda, [3]Grupo de Trabajo Educación

Objetivo: Mejorar los conocimientos que los profesores tienen sobre la anafilaxia.

Material y métodos: Presentación de un video explicativo sobre anafilaxia con nociones básicas y reproducción de una reacción de anafilaxia y aplicación de autoinyector de adrenalina

Resultados: Presentamos en el 2014 los resultados de un cuestionario realizado a 2481 profesores, en los cuales se ponía de manifiesto que los conocimientos sobre anafilaxia de los profesores eran muy escasos, solo un 40,5% refería saber lo que era la anafilaxia y solo un 11% dice saber como administrar la adrenalina autoinyectable.

Conclusiones: Creemos que todo el material didáctico que ayude a los profesores al reconocimiento de una reacción anafiláctica y en la administración de adrenalina autoinyectable, mejorara sus conocimientos y su seguridad a la hora de actuar delante de una reacción anafiláctica.

Sesión
Comunicaciones Orales III

31
Patrón de sensibilización a alternaria alternata en una población pediátrica del área mediterránea

Manuel Gómez Duque[1], Cristina Blasco Valero[1], Blanca Vilà Indurain[1], Fernando Pineda [2], Mercè Guillen Biscarri[1], Rosa Soley Galán[1], Jacques G Rivière [1], Teresa Garriga Baraut[1]

[1]Hospital Vall d'Hebron. Sección de Alergia Pediátrica. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona, España., [2]Diater Laboratorios. Madrid, España.

Objetivo: Describir las características demográficas, patrones de sensibilización, la frecuencia y la gravedad de las patologías atópicas en la población pediátrica sensibilizada a *Alternaria alternata* (AA) en nuestra zona.

Material y métodos: Se recogieron prospectivamente los datos de 63 pacientes con diagnóstico de asma y/o rinoconjuntivitis alérgica con prick test (PT) positivo a AA. Se realizaron PT a Alt a 1 (Diater®), determinación de inmunoglobulina E total, IgE específica a AA (ImmunoCAP®, Thermo-Scientific) y Western blot.

Resultados: De los 63 niños, 71% eran hombres y 29% mujeres. La edad promedio fue de 11 años (5-18). De ellos el 78% tenía rinitis, 63% asma, 43% ambas y 21% dermatitis atópica. La gravedad del asma fue evaluada siguiendo a la Guía Española para el Manejo del Asma: 77.5% tenía asma episódica ocasional, 10% episódica frecuente y 12.5% persistente moderada. Respecto a la rinitis, siguiendo la guía ARIA: 41% resultó ser intermitente leve, 8% persistente leve y 51% persistente moderada-grave. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la sensibilización a Alt a 1 y la patología respiratoria moderada persistente ($p < 0,05$). El PT a Alt a 1 fue positivo en un 92%. La IgE específica se determinó en 48 pacientes, resultando positiva (≥0.35 kU/l) en 91.8% (valor promedio 18.6 kU/l). El Western blot a AA mostró mono-sensibilización a Alt a 1 en la mayoría de los pacientes. El 78% de los pacientes mostró además sensibilización a otros alérgenos diferentes de AA.

Conclusiones: En nuestra población, Alt a 1 es el alérgeno mayoritario en los pacientes sensibilizados AA y se asocia a patología respiratoria persistente moderada. En la mayoría de los pacientes hay una co-sensibilización a otros alérgenos respiratorios probablemente afectando a la evolución de la enfermedad.

67
Sensibilización a alérgenos inhabituales de carácter domiciliario y origen animal en población pediátrica con síntomas respiratorios

Luis Moral Gil[1], Teresa Toral Pérez[1], Sheila Segura Sánchez[1], Paloma García Ga-

lán[1], Almudena Maeste Terol[1], Laura Parra Agüera[1]
[1]Hospital General Universitario de Alicante

Objetivo: Existen pocos estudios que comprueben el grado de sensibilización a alérgenos domiciliarios distintos de D. pteronyssinus-farinae (DPF), gato y perro. Dado el carácter urbano y acarínico de nuestra zona, hemos estudiado la sensibilización a ácaros de depósito, cucarachas y otros animales.

Material y métodos: Se realizaron pruebas cutáneas frente a ácaros y cucarachas de diversos géneros, animales domésticos, ratas y ratones, así como gamba y tropomiosina, en todos los niños atendidos por síntomas respiratorias en los que se solicitaron pruebas cutáneas. Se estimó el grado de cosensibilización (GC) mediante el coeficiente kappa de Cohen (expresado entre paréntesis).

Resultados: 253 pacientes, 91% diagnosticados de asma, rinitis o ambas. 21% no sensibilizado a ningún alérgeno. Sensibilización a alérgenos habituales: DPF 63%, gato 42%, olivo 36%, perro 32%, salsola 23%, alternaria 17%, gramíneas 11%. Otros ácaros: Euroglyphus maynei 54%, Lepidoglyphus destructor 21%, Glycyphagus domesticus 13%, Tyrophagus putrescentiae 13%. Cucarachas: Blatella germanica 12%, Periplaneta americana 8%. Gamba 6%, tropomiosina 4%. Otros animales: conejo 11%, caballo 7%, hámster 5%, rata 3%, ratón 2%. El GC entre DPF-Euroglyphus era bastante alto (0.71), pero bajo para DPF-Lepidoglyphus (0.17), DPF-Glycyphagus (0.14) y DPF-Tyrophagus (0.12). El GC entre los ácaros de depósito era moderado (0.33-0.44). 5% de los pacientes no estaban sensibilizados a DPF pero sí a algún otro ácaro. El GC de DPF era muy bajo (<0.1) con cucarachas, gamba y tropomiosina. El GC Blatella-Periplaneta era moderado (0.27) y también entre cucarachas y gamba (0.22-0.34) o tropomiosina (0.14-0.15). El GC gamba-tropomiosina era alto (0.62). El GC entre animales era generalmente débil-moderado, destacando gato-perro (0.50), hámster-rata (0.40) y conejo-caballo (0.36).

Conclusiones: La sensibilización a diversos alérgenos domiciliarios de origen animal no es despreciable en nuestra zona. El bajo GC encontrado sugiere que muchas de esas sensibilizaciones pueden ser primarias. Hemos decidido incluir Lepidoglyphus y Blatella en la batería habitual de aeroalérgenos en nuestra unidad.

59
Aeroalérgenos y virus como desencadenantes de exacerbaciones asmáticas

Porfirio Fernández González[1], Mikel Díaz Zabala[1], Lara González García[1], Antonia Vázquez Piñera[1], Santiago Melón García[2]
[1]Unidad de Alergia Pediátrica. Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias., [2]Unidad de Virología. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias.

Objetivo: Estudiar la sensibilización a aeroalérgenos habituales y las infecciones víricas en niños que ingresan por episodios moderados o severos de sibilancias y/o asma en los meses de mayor prevalencia de estos procesos.

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluye niños, menores de 14 años, ingresados por episodios de sibilancias, excepto si era su primer episodio, y crisis asmáticas, del 10/09/2012 al 31/01/2013 que aceptaron participar. Tras aprobación por el comité ético y firma del consentimiento informado, se recogieron datos relativos a variables clínicas, un exudado naso-faríngeo para detección de virus mediante re-

acción en cadena de la polimerasa y unas pruebas intraepidérmicas a aeroalérgenos.

Resultados: Se incluyeron 45 pacientes de 1 a 13 (mediana 4,5) años de edad ingresados por un episodio moderado (71,1%) o grave (28,9%). El 60% fueron clasificados, según GEMA 2009, como asma episódica ocasional, 20% episódica frecuente, 17,8% persistente moderada y 2,2% de persistente grave. El 71,1% estaban sensibilizados a aeroalérgenos, todos ellos excepto uno, resultaron positivos para ácaros; 13 a pólenes, 11 a epitelios y 2 a hongos. La determinación de virus resultó positiva en el 58% de los niños, siendo los rinovirus el 50% de todos los positivos. El 35% estaban sensibilizados a aeroalérgenos y eran virus positivos mientras que el 6,7% resultaron negativos para ambos. Los sensibilizados a aeroalérgenos eran mayores (75,6±36,3 vs 29,1±19,3 meses, p<0,0001) mientras que los virus positivos eran más jóvenes (52,0±33,8 vs 76,1±41,1 meses, p=0,04).

Conclusiones: En nuestra serie de niños ingresados en otoño por episodios moderados o severos de sibilancias y/o asma: 1.- El 71% estaban sensibilizados a aeroalérgenos, 97% de ellos ácaros. 2.- El 58% estaban infectados por virus en su aparato rspiratorio, 50% de ellos rinovirus. 3.- Respecto al desencadenante del proceso, los aeroalérgenos parecen tener mayor relevancia en niños mayores y los virus en los más pequeños.

26
Tres años de seguimiento de pacientes pediátricos oligosintomaticos, sensibilizados a ácaros

Francisco José Canals Candela[1], Alejandra Vercher Grau[2], Laura Sánchez Vicente[1], Mabel Rocío Mendoza Durán[1], Iria Vázquez Pigueiras[1], Jesús María Garde Garde[1]

[1]Hospital General Universitario de Elche, [2]Atención primaria. Centro de Salud Altabix. Departamento de Salud 20 Elche, Crevillent y Santa Pola

Objetivo: Valorar la evolución natural de niños sensibilizados a ácaros del polvo doméstico.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo. Se sigue a un total de 30 pacientes controlados en nuestra unidad de alergología infantil, entre los años 2011 y 2014. La muestra se selecciona entre pacientes sensibilizados frente a ácaros del polvo doméstico, sin sensibilización relevante frente a otros aeroalérgenos, asintomáticos o con síntomas de leve intensidad, independientemente del motivo de remisión, que no requieran inmunoterapia. Se registra la evolución del tamaño de la pápula y de los síntomas, así como también la aparición de nuevas sensibilizaciones y sintomatología.

Resultados: Evolución de la rinitis: en 2011, 21 pacientes diagnosticados, 19 de leve intensidad, dos de moderada intensidad. En 2014, 21 eran de leve intensidad y sólo una era de severa intensidad. Hubo tres debuts y dos remisiones.

Evolución del asma: en 2011, 14 pacientes diagnosticados, 12 de ellos asma episódico infrecuente, otro caso episódico frecuente y un último caso persistente moderado. En 2014, cuatro pacientes presentaban asma. 11 pacientes remitieron, mientras que un paciente debutó.

Cuatro pacientes requirieron inmunoterapia en el transcurso del seguimiento.

El tamaño de la pápula presentó un ligero incremento a lo largo del estudio. También aumentaron las polisensibilizaciones que pasaron de 10% en 2011, a 63% en 2014.

Conclusiones: Según los resultados obtenidos, se observa que: 1. El asma de inicio

precoz tiende a la remisión. 2. Cuatro pacientes presentaron debut de enfermedad, un caso de asma y tres de rinitis. 3. Los pacientes con síntomas de rinitis alérgica de leve intensidad, aunque con tendencia a empeorar, pueden controlarse inicialmente con tratamiento convencional, otorgando al clínico un tiempo adicional para decidir la mejor estrategia terapéutica. 4. Se aprecia una marcada tendencia a la polisensibilización.

11
Respuesta a Omalizumab en población pediatrica y adolescentes. Manejo del tratamiento

Gemma Jorro Martinez[1], M Isabel Molero Sancho[1], M Jose Plá Martí[1]
[1]Hospital Universitario de la Ribera

Objetivo: Presentamos las características clínicas y patrón de sensibilización en pacientes pediátricos y adolescentes en tratamiento con Omalizumab. Los cambios efectuados en el intervalo de administración y finalización del tratamiento y resultados de eficacia clínica basada en tratamientos al inicio y actualmente.

Material y métodos: Estudio prospectivo y retrospectivo incluyendo niños y adolescentes tratados con Omalizumab durante los últimos 5 años.

Los pacientes con buena evolución, aquellos que comenzaron a disminuir tratamiento y no presentaron descompensaciones clínicas, se espacio el intervalo de administración del fármaco al doble.

Resultados: Presentamos 34 pacientes con asma de difícil control tratados con Omalizumab. Edades entre 6 y 20 años, 26 niños y 8 niñas.

Todos presentaban rinitis y un 50% presentaba otras manifestaciones alérgicas.

Un 38% polisensibilizados, 35% monosensibilizados a ácaros, y a alternaria 3%. Los alergenos predominantes fueron olea, ácaros y alternaria.

19 pacientes siguen tratamiento y 14 han finalizado.

Todos iniciaron tratamiento con dosis e intervalo según ficha técnica. El 59% pasaron de 4 a 8 semanas y 41% pasaron de 2 a 4 y a 8 semanas.

Solo 3 pacientes volvieron a intervalo inicial.

Los pacientes finalizados del tratamiento, recibieron un mínimo de 36 y un máximo de 57 meses. El promedio de tiempo en espaciar el intervalo fue de 9,72 meses.

Los pacientes al inicio recibían tratamiento con: Antileucotrienos (ALC), corticoides inhalados (CI), LABA, inmunoterapia (IT), antihistamínicos (AntiH1) y anticolinergicos.

Durante el tratamiento solo 1 precisó ingreso hospitalario y 6 de ALC, LABA y CI un tiempo limitado.

Conclusiones: El uso de Omalizumab es altamente efectivo en el control del asma grave en niños, comportándose de forma particular y más favorable.

Aumentar el intervalo de administración de Omalizumab en pacientes estables no supone una recaída de síntomas ni aumento de tratamiento.

41
Prueba de provocación oral como herramienta para el diagnóstico de alergias medicamentosas en pediatría

Lorena Sánchez Barnes[1], Clara Blat Serra[1], Motserrat Bosque Garcia[1], Oscar Asensio De la Cruz[1], Elena Larramona Carrera[1], Laura Valdesoiro Navarrete[1], Xavier Domingo Miró[1]

[1]Hospital Universitari Parc Taulí

Introducción: Las sospechas de alergias a medicamentos en niños son un motivo de consulta frecuente en pediatría. La prueba de provocación oral (PPO) a medicamentos se considera el *gold standard* para el diagnóstico de alergias medicamentosas.

Objetivo: Describir resultados de las pruebas de provocación oral (PPO) a medicamentos en niños con sospecha clínica de alergia a medicamentos.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes < 18 años, en los que se realizo PPO a medicamento, entre Enero y Diciembre de 2014. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas y de exploraciones complementarias.

Resultados: Se realizaron 63 PPO en 55 pacientes (30 niños y 25 niñas). La edad media de la muestra es de 8 años (entre 20 meses y 17 años). Antecedentes personales de bronquitis de repetición en (13 pacientes, 24%), rinitis (3 pacientes, 5%), alergias alimentarias (2 pacientes, 3%) y dermatitis atópica (6 pacientes, 11%). Antecedentes familiares de atopia (25 pacientes, 55%).

En todos los casos analizados (100%), IgE específica y el Prick, fueron negativos.

Los fármacos implicados fueron: Amoxicilina (55%), Ibuprofeno (18%), Amoxicilina-clavulánico (9%), Paracetamol (6%), Otros (12%).

La presentación clínica de consulta más frecuente fue: Urticaria generalizada con prurito (51%), Exantema inespecífico sin prurito (24%), Angioedema (11%), Anafilaxia (3%), Otros (11%).

Se realizo PPO de los medicamentos implicados con resultado negativo en el 95% de los pacientes (52) y positivo en 3 casos (5 %) (Todos para Ibuprofeno).

Conclusiones: Como era de esperar en los pacientes pediátricos, la mayoría de resultados en las PPO fueron negativos, sobretodo para antibióticos. Así, como apoya la literatura, las mayor parte de reacciones cutáneas en pediatría, en contexto de ingesta de fármacos, serian consecuencia de reacciones colinérgicas asociadas a un proceso infeccioso concomitante.

25
Hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos diagnosticada por prueba de exposición controlada en pediatría

Luis Moral Gil[1], Nuria Marco Lozano[2], Teresa Toral Pérez[1], Mª Jesús Fuentes Bonmatí[3], Jesús Garde Garde[4], Belén García Avilés[5], Cristina Montahud Posada[6], Javier Perona Hernández[6], Mª José Forniés Arnáu[3]

[1]Hospital General Universitario de Alicante, [2]Hospital Vega Baja de Orihuela, [3]Hospital General Universitario de Elda, [4]Hospital General Universi-

tario de Elche, [5]Hospital Clínico Univeristario de Sant Joan d'Alacant, [6]Hospital Universitario del Vinalopó. Elche

Objetivo: Revisar los pacientes diagnosticados de hipersensibilidad a betalactámicos (ABL) en varios hospitales para analizar sus características.

Material y métodos: Se revisaron los pacientes diagnosticados en consultas de alergología pediátrica de 6 hospitales entre 2010 y 2014. Se compararon sus características con las de aquellos a los que se descartó la hipersensibilidad tras el estudio, mediante el test de Fisher.

Resultados: De los 668 pacientes estudiados, se descartó la hipersensibilidad en el 86%, no se pudo completar el estudio en el 10% y se diagnosticó la hipersensibilidad en el 4% (26 pacientes). Otro paciente con un episodio de anafilaxia por amoxicilina, con pruebas cutáneas positivas e IgE específica elevada, fue diagnosticado sin realizar prueba oral. En todos los pacientes con prueba de exposición positiva se observaron síntomas cutáneos (exantema, urticaria, angioedema…) de manera inmediata o tardía con la prueba, pero ninguno presentó reacciones graves ni síntomas de anafilaxia. El diagnóstico fue más probable en pacientes con reacciones repetidas con ABL (9% frente al 3%, P=0,024), en los que tenía una historia de anafilaxia con ABL (40% frente al 4%, P=0,017) y con cefalosporinas (9% frente al 4%, P=0,086). En el caso de ABL por vía parenteral no se comprobó la hipersensibilidad en ningún caso, aunque el estudio quedó incompleto en más ocasiones (43% frente a 10%, p=0,002) y era más frecuente el antecedente de reacción anafiláctica (21% frente a 1%, p=0,001). Se estudió la tolerancia a fármacos alternativos en el 50% de los pacientes con prueba positiva con el ABL original.

Conclusiones: La prueba de exposición oral controlada con ABL parece una prueba segura, dado que ningún niño tuvo una respuesta grave. Este dato contribuye a considerarla de primera elección en la mayoría de los niños con sospecha de hipersensibilidad a ABL, exceptuando aquellos en los que la reacción original fue grave.

24
Tendencias en el estudio de alergia a betalactámicos en pediatría y su repercusión en los resultados

Luis Moral Gil[1], Nuria Marco Lozano[2], Teresa Toral Pérez[1], Mª Jesús Fuentes Bonmatí[3], Jesús Garde Garde[4], Belén García Avilés[5], Cristina Montahud Posada[6], Javier Perona Hernández[6], Mª José Forniés Arnáu[3]

[1]Hospital General Universitario de Alicante. [2]Hospital Vega Baja de Orihuela, [3]Hospital General Universitario de Elda, [4]Hospital General Universitario de Elche, [5]Hospital Clínico Universitario de Sant Joan d'Alacant, [6]Hospital Universitario del Vinalopó. Elche

Objetivo: Analizar la evolución del estudio realizado en niños remitidos por supuesta alergia a antibióticos betalactámicos (ABL) en varios hospitales y su repercusión en los resultados obtenidos.

Material y métodos: Se revisaron los pacientes atendidos en consultas de alergología pediátrica de 6 hospitales entre 2010 y 2014. Se recopilaron datos referidos al paciente, episodio, estudios realizados y resultado del estudio. Se analizó la tendencia de las pruebas realizadas, frecuencia de la medición de la IgE específica, realización de pruebas cutáneas y pruebas de exposición controlada (PEC), y de los resultados obtenidos a lo largo del tiempo, mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados: Se revisaron los datos de 668 pacientes (mediana de edad de 5 años). Los ABL involucrados fueron la asociación amoxicilina-clavulánico (62%), la amoxicilina (29%) y las cefalosporinas (12%). Historia de anafilaxia en el 1%. Se realizó IgE específica en 328 pacientes (solo uno positivo), pruebas cutáneas en 371 (solo 3 positivas) y PEC con el ABL implicado o relacionado en el 89% (594 pacientes). Aunque había importantes diferencias en la prescripción de pruebas complementarias en las distintas consultas, se ha observado una disminución significativa en la frecuencia con que han sido realizadas a lo largo del tiempo: IgE específica del 45% al 27% (p<0,001); pruebas cutáneas del 52% al 41% (p=0,003). No hubo cambios en las PEC ni en los resultados obtenidos a lo largo del tiempo, comprobándose la tolerancia al fármaco por PEC en el 84% (p=0,69) y diagnosticándose hipersensibilidad en el 4% (26 pacientes) (p=0,95).

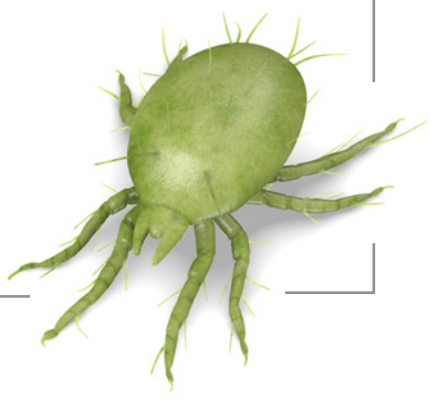
Conclusiones: Resulta llamativo el escaso rendimiento de la IgE específica y de las pruebas cutáneas. El abandono progresivo de estas pruebas en favor de la PEC directa con el ABL no ha provocado cambios en los resultados obtenidos.

Primer ***alergoide monomérico en comprimidos***

Lais®

SLIT con Alergoide

- **Gran documentación bibliográfica**
- Amplio **catálogo de alérgenos**
- **Eficacia clínica**
- **Seguro y bien tolerado**



Sesión
Comunicaciones Orales IV

18
Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (FPIES) aguda grave a alimentos vegetales y crónica por proteínas de vaca a través de lactancia materna

Sandra Rodilla Valenzuela[1], Ana Delgado Vicente[1], Belen Romagosa Sanchez-Monge[1], Arancha Jarque Bou[1], Carmen Jovani Casano[1], Natalia Molini Menchón[2], Antonio Michavila Gomez[1]

[1]Hospital General de Castellón, [2]Hospital general de Castellón

Introducción: El síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (FPIES) es una reacción no IgE mediada que puede presentarse de forma aguda y severa, o de forma crónica. Puede ser desencadenada por uno o más alimentos y tiende a la resolución tras los primeros años de vida.

Descripción del caso: Varón de 6 meses que ingresa en UCI pediátrica con vómitos, palidez, hipotonía, escasa respuesta a estímulos y mal estado general. Presenta leucocitosis, hiperglucemia y aumento de reactantes de fase aguda. El cuadro cede en pocas horas. Asocia fiebre y deposiciones líquidas. Es diagnosticado y tratado como sepsis de origen gastrointestinal. Tres semanas después presenta cuadro similar reingresando en UCI (sin fiebre), diagnosticándose nuevamente de sepsis. Tres horas antes del primer ingreso había tomado una papilla de cereales sin gluten, y tres horas antes del segundo, cereales sin gluten con pera. Se realiza provocación con pera, desencadenando sintomatología intensa.

Estudio realizado: Prick test e IgE específica negativos a diversos alimentos. Test de parche positivo a harina de arroz (2+). Provocaciones orales con ingreso hospitalario, positivas entre los 8 y 9 meses a patata, zanahoria y espinacas, y a los 15 meses a lentejas; y negativas a partir del año a carnes, pescado y huevo. Test de parche débilmente positivos (1+) persistentes (>4 dias) a arroz, trigo patata y zanahoria. Presenta a los 14 meses diarrea leve persistente con estancamiento ponderal y aumento de calprotectina fecal (>300). Se mantiene lactancia materna retirando las proteínas de vaca a la madre con remisión clínica y analítica.

Comentarios: La lactancia materna parece proteger contra el FPIES, existiendo muy pocos casos reportados inducidos por el paso de proteínas a través de la misma, especialmente proteínas de vaca, como en el presente caso. Destacamos además, tanto la presentación mixta (aguda grave y crónica), como la diversidad de alimentos vegetales implicados.

Lais®

Pautas

Prestacional

Iniciar antes de la estación polínica y continuar durante la temporada de polinización

1 comprimido / 5 veces x semana

L	M	X	J	V	S	D
X	X	X	X	X		

Perenne

Administrar durante todo el año

1 comprimido / 2 veces x semana

L	M	X	J	V	S	D
X				X		

1.- COMPOSICIÓN: Lais® es un tratamiento de inmunoterapia específica sublingual en comprimidos, constituido por un extracto alergénico químicamente modificado (alergoide monomérico), para el tratamiento de las afecciones alérgicas por alérgenos inhalantes: asma bronquial, rinitis, rinoconjuntivitis. 2.- FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE: Comprimidos para administración por vía sublingual. Los comprimidos se encuentran en blisters, siendo estos blancos, redondos, ranurados y numerados en el lado opuesto a la ranura. Cada blíster contiene 10 comprimidos. Lais® está formado por una presentación constituida por 30 comprimidos de 1000 UA. 3.- POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: La posología con los comprimidos de 1.000 UA puede variar de 2 a 5 comprimidos por semana, según el criterio del médico. Para la terapia estacional (por ejemplo para los pólenes) se recomienda la ingesta de 1 comprimido al día, 5 veces por semana (por ejemplo: de lunes a viernes) antes y durante la estación de los pólenes. Para la terapia crónica (por ejemplo para los ácaros) se recomienda la ingesta de 1 comprimido al día, 2 veces por semana (por ejemplo: lunes y viernes) durante todo el año. En caso de interrumpirse el tratamiento hasta 2 semanas, se puede continuar con el mismo desde la última dosis tolerada; en caso de interrupción por más de dos semanas, consultar al médico, quien adecuará la posología. De todos modos, el médico podrá adecuar el esquema posológico de acuerdo con las necesidades terapéuticas del paciente. Realizar el tratamiento por un período de 3 a 5 años, según las indicaciones de su médico. Los comprimidos se colocan en la cavidad oral y se mantienen bajo la lengua hasta su completa disolución, que se produce en 1 o 2 minutos. Posiblemente, tomar los comprimidos sin alimentos. 4.- INDICACIONES: Lais® está indicado para el tratamiento de las afecciones alérgicas por alérgenos inhalantes: asma bronquial, rinitis, rinoconjuntivitis. 5.- CONTRAINDICACIONES: Como todos los medicamentos Lais® puede entrañar riesgo de reacciones, por lo que deben seguirse durante la duración del mismo las siguientes normas antes la aparición de cualquier reacción adversa, antes de proseguir con el tratamiento consultar con el médico prescriptor. Es fundamental el seguimiento periódico que el especialista le haya indicado, al cual incumbe realizar las oportunas modificaciones en el tratamiento que el paciente requiera. 6.- PRECAUCIONES: No use Lais® si es alérgico (hipersensible) a cualquiera de los excipientes, si tiene graves enfermedades sistémicas (tumores, enfermedades autoinmunes, deficiencias inmunitarias, enfermedades inflamatorias crónicas e infecciones virales), si padece de enfermedades cardiorespiratorias (por ejemplo: insuficiencia cardiovascular, enfisema y bronquiectasia) ó si tiene patologías en las que el uso de adrenalina esté contraindicado. Consulte a su médico antes de empezar a usar Lais®. El esquema de dosificación de la inmunoterapia específica siempre debe ser individual. El médico establecerá las dosis y la frecuencia de las ingestas adaptándolas a la evolución de la enfermedad. Para la fase de inducción y para el tratamiento. El esquema posológico se presenta únicamente a modo de orientación. En caso de aparición de estados febriles gripales o infecciones en las vías respiratorias, se recomienda consultar al médico para una eventual adecuación posológica. En caso de necesidad de aplicar vacunas antivirales o antibacterianas, administrarlas después de una semana de la interrupción del tratamiento. La continuación de la inmunoterapia puede requerir 2 semanas después de la vacunación. Evitar el esfuerzo físico intenso en las horas inmediatamente posteriores a la administración del tratamiento. 7.- INTERACCIONES: No se han descrito. 8.- ADVERTENCIAS: Uso de Lais® con otros medicamentos; no se conocen interacciones con otros fármacos. Uso de Lais® con alimentos, bebidas y alcohol; evitar la ingesta de alcohol en las horas inmediatamente posteriores a la administración del tratamiento. Embarazo, lactancia y fertilidad; durante el embarazo no debe iniciarse una inmunoterapia específica, sobretodo por la limitada posibilidad de utilizar fármacos. En caso de que la suspensión de la inmunoterapia específica constituya un riesgo para la paciente, la decisión acerca de continuar con el tratamiento debe ser tomada por el médico especialista basándose en una cuidadosa evaluación del riesgo al que se sometería a la paciente no protegida por la inmunoterapia. La ingesta del producto durante el período de lactancia no está contraindicada. Conducción y uso de máquinas; al igual que otros tipos de inmunoterapia, ésta puede provocar una sensación de cansancio tras la ingesta. Lo que puede redundar en una disminución de la atención de la persona que puede incidir en la capacidad de conducir vehículos o de usar maquinarias. Lais® contiene lactosa. 9.- REACCIONES ADVERSAS: Al igual que todos los medicamentos, Lais® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Puesto que el principio activo del producto es un alérgeno modificado químicamente (alergoide monomérico), las reacciones adversas durante el tratamiento son muy inusuales. Sin embargo, no se puede excluir la aparición de rinitis, urticaria, prurito, disnea generalmente de evolución moderada y reacciones retardadas algunas horas después de la ingesta. La eventual aparición de reacciones adversas locales (por ejemplo: prurito bucal o labial) y/o sistémicas, durante la inmunoterapia específica, deberá comunicarse inmediatamente al médico, quien adecuará el esquema posológico e indicará una terapia antialérgica adecuada, según la gravedad del cuadro clínico (antihistamínicos por vía oral y/o parenteral, corticosteroides por vía oral y/o parenteral, agonistas ß2-adrenérgicos, adrenalina s.c.). Además, el paciente debe informar al médico acerca de la aparición de cualquier otro efecto adverso durante el tratamiento y que no esté descrito en el prospecto. 10.- CONSERVACIÓN: Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. Conservación: Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. Conservar en el embalaje original. No utilice Lais® después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en el Punto Sigre de la farmacia. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente. 11.- CADUCIDAD: No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase. 12.- FABRICANTE: El responsables de la Fabricación es LOFARMA S.p.A.; Viale Cassala 40, 20143 Milán – Italia y el responsable de la comercialización es DIATER Laboratorio de Diagnósticos y Aplicaciones Terapéuticas, S.A.; Avenida Gregorio Peces Barba, nº 2; Parque Tecnológico de Leganés, 28918 Leganés (Madrid). Este prospecto ha sido revisado en Julio 2013.

Avda. Gregorio Peces Barba · 2 · Parque Tecnológico de Leganés · 28918 · Leganés · Madrid · Tel. 91 496 60 13 · Fax: 91 496 60 12 · www.diater.com

33
Estudio descriptivo de alergia a frutos secos en población infantil

Loreto González Domínguez[1], Ana Moreira Jorge[1], Cristina Muñoz Archidona[2], Teresa Bracamonte Bermejo[1], Sergio Quevedo Teruel[1], Fernando Pineda De La Losa[3], Luis Echeverría Zudaire[1]

[1]Hospital Universitario Severo Ochoa, [2]Hospital General de Villalba, [3]Depto. Aplicaciones Diater Laboratorios

Objetivo: Determinar las características de la alergia a frutos secos (FS) en un grupo de población infantil.

Material y métodos: Estudio prospectivo descriptivo longitudinal. Se incluyen pacientes que acudieron a la Consulta de Alergia Infantil por sospecha de alergia a FS. Se realizó: historia clínica, investigándose asociación con atopia y otras alergias alimentarias. Se estableció el grado de gravedad según escala de Clark modificada.

Resultados: Se incluyeron 54 pacientes (63% eran varones). La mediana de edad en la primera consulta eran 5 años (23 meses - 19 años). El 53.7% de pacientes tienen asma, 66.7% dermatitis atópica y 35.2% rinoconjuntivitis. El 67.3% tienen sensibilidad a algún neumoalérgeno.

El 53.7% tienen alergia a otros alimentos, y de estos, el 7% alergia alimentaria múltiple. El 92.5% presentaron el primer síntoma a una edad <6 años y un 5,7% entre los 6 y 11 años. En la mitad de casos estaba implicado solo un FS, y en el resto 2 o más. Los FS más implicados fueron la familia de las anacardáceas (47.1%). Individualmente el más implicado fue el cacahuete (43.1%), y los menos implicados la pipa de girasol y el piñón (3.9% cada uno). En el 92,5% los síntomas en la primera reacción fueron inmediatos, siendo más frecuente los cutáneos (96.2%).La exposición más frecuente fue por ingesta (83%), siendo en el 17% por inhalación o contacto. El 46.2% presentaron síntomas leves, el 25% síntomas leves generalizados y el 28,8% síntomas moderados, ninguno presentó síntomas graves.

Conclusiones: 1.- La sensibilización a FS comienza en las primeras edades de la vida. 2.- Alto porcentaje de sensibilización concomitante a aeroalérgenos. 3- En nuestra serie la familia de las anacardáceas en su conjunto es la más frecuentemente implicada. 4.- En un elevado porcentaje de pacientes la forma de contacto fue diferente de la ingestión.

(Proyecto financiado por beca de investigación de SEICAP 2014)

50
Sensibilización a proteína transportadora de lípidos (LTP) en la edad pediátrica: revisión de nuestra causística

Ana Sáez Sánchez[1], Mª Carmen Escudero Cantó[1], Mª Isabel Cuartero Del Pozo[1], Eva Sanz Zafrilla[1], Sandra Cerdán Oncala[1], Silvia Malagón Ruiz[1]

[1]Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Objetivo: Describir las características de los pacientes sensibilizados a LTP controlados en la consulta de Alergia Pediátrica.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes atendidos en nuestra consulta durante 6 meses. Criterios de inclusión: sensibilización a LTP demostrada mediante prick test. Variables

estudiadas: edad, sexo, motivo de consulta (rinitis, asma, alergia alimentaria), clínica, pruebas cutáneas e IgE específica a LTP.

Resultados: Se incluyeron 91 pacientes del total de atendidos en ese periodo. Edad media: 10.2 años (rango 2-19 años). El 51.6% eran varones y el 48.4% mujeres. Los motivos de consulta fueron: rinitis 16.5%, asma 14.3% y alergia alimentaria 69.2%. Alimentos implicados: rosáceas 62%, frutos secos 57.2% y otros 51.4%. La alergia alimentaria más frecuente fue al melocotón (52.3%). Presentaban alergia alimentaria múltiple (> 2 alimentos) el 85.7%. Asociaban: rinitis-asma-alergia alimentaria el 27.5%, rinitis-alergia alimentaria el 7.7% y asma-alergia alimentaria el 6.6%. Con respecto a las manifestaciones clínicas se clasificaron en: cutáneas 100%, respiratorias 61.5%, digestivas 7%, anafilaxia 31%, síndrome de alergia oral 47.6% y rinitis 64.8%. Las pruebas cutáneas fueron positivas para pólenes en el 74.7% (olivo 83.8%, gramíneas 58.8%, salsola 33.8%), a frutos secos en el 42.8%, a rosáceas en el 16.4% y a otros alimentos en el 49.4%. Se solicitó estudio de IgE específica a LTP, siendo positiva para rPrup3 74.6%, rCor a8 37.7%, rJur j3 5.5% y rAra h9 28.5%.

Conclusiones: La asociación de alergias alimentarias múltiples y polinosis se ha convertido en un motivo frecuente de consulta. Se debe a la existencia de reactividad cruzada entre pólenes y alimentos vegetales, siendo en muchos casos responsables panalergenos como las LTP. En nuestra serie hasta en un 27.5% de los pacientes coexistían ambas manifestaciones clínicas. El estudio por componentes alérgenicos resulta útil no sólo para el diagnóstico, sino también para orientar el manejo de estos casos.

117
Perfil de sensibilización a proteínas liposolubles en pacientes con sospecha de alergia a frutos secos

Cristina Muñoz Archidona[1], Loreto González Domínguez[2], Ana Moreira Jorge[3], Sergio Quevedo Teruel[3], Teresa Bracamonte Bermejo[2], Fernando Pineda de la Losa[4], Luis Echeverría Zudaire[2]

[1]Servicio Pediatría Hospital general de Villalba, [2]Unidad de Alergia y Neumología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, [3]Unidad de Alergia y Neumología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés., [4]Departamento Aplicaciones. Diater laboratorios

Objetivo: La importancia alergénica de la fracción liposoluble está por determinar en la alergia a frutos secos (FS). Los extractos convencionales y los utilizados para determinación de IgE específica están desengrasados, por lo que carecen de componentes proteicos liposolubles (CPL) como las oleosinas y caleosinas. Nos proponemos describir el perfil de sensibilización a CPL en niños que consultan por sospecha de alergia a FS.

Material y métodos: Estudio prospectivo de niños con sospecha de alergia a cacahuete, almendra, avellana y nuez, con realización de prueba cutánea con fracción hidrosoluble (PCh), liposoluble (PCl) y determinación de IgE específica a las mismas CAPh (>0,35kU/L) y CAPl (>0.10KU/L). Se estudia su relación con la gravedad del cuadro clínico.

Resultados: 22 pacientes refirieron reacción con cacahuete. El 81.8% presentaron PCh(+), 14.3% PACl(+), 81% CAPh positivo (mediana 1.66kU/L), y 72.7% CAPl positivo (mediana 0.73kU/L). 14 refirieron reacción a avellana, el 78,6% tuvieron PCh(+) y PCl el 50%. CAPh positivo en 84.6% (mediana

de 3.4kU/L) y CAPI en 85.7% (mediana de 1.25kU/L). Reacción con almendra en 7, en el 28.2% PCh(+) y PCI en el 14.3%. CAPh en el 66% (mediana de 1.51kU/L) y CAPI 57% (mediana 0.38kU/L). La nuez estuvo implicada en 15 casos, con PCh(+) en el 73.3% y PCI(+) 80%. CAPh positivo en 78.5% (mediana 2.8kU/L), CAPI positivo 80% (mediana 0.64kU/L). De los 44 pacientes, 36 presentaron sensibilización a CPL, presentando 11 polisensibilización a más de un FS, estando implicado en 10 la nuez. No diferencias en cuanto a gravedad de la reacción en función de la sensibilización al CPL.

Conclusiones: El 47.4% de los niños tenían PCI(+), detectándose en 73.85% IgE específica. No encontramos relación entre sensibilización a la fracción liposoluble y gravedad de reacción. En pacientes polisensibilizados al componente proteico liposoluble, la nuez fue el FS más implicado.

(Proyecto financiado por beca de investigación de SEICAP 2014)

64
Alergia a frutos secos y cacahuete en pacientes pediátricos polisensibilizados: de los síntomas clínicos al diagnóstico molecular

Manuel Gómez Duque[1], Jacques G. Rivière [1], Cristina Blasco Valero[1], Blanca Vilà Indurain[1], A Moreno-Gladó [1], K Narváez [1], Mercè Guillen Biscarri[1], Rosa Soley Galán[1], Moises Labrador Horrillo[2], Teresa Garriga Baraut[1]

[1]Hospital Vall d'Hebron. Sección de Alergia Pediátrica. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona, España., [2]Hospital Vall d'Hebron. Sección de Alergia. Servicio de Medicina Interna. Universitat Autònoma de Barcelona.

Objetivo: Describir las principales características clínicas y moleculares en la alergia a frutos secos,así como identificar los frutos secos más prevalentes en la población pediátrica poli-sensibilizada de nuestra área geográfica.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional prospectivo abierto. Se estudiaron pacientes pediátricos(0-18 años) que consultaban por síntomas compatibles con alergia alimentaria mediada por IgE y sensibilización mediante pruebas cutáneas a por lo menos tres grupos taxonómicos diferentes de alimentos (incluyéndose frutos secos y excluyéndose leche y huevo).Se realizaron pruebas cutáneas intraepidérmicas (SPT) a una batería estándar de alimentos e inhalantes y pruebas de exposición oral controlada, en los casos en qué se considerase necesario para confirmar/excluir el diagnóstico de alergia a frutos secos. Además, se determinó la IgE específica (ImmunoCAP®, Thermo-Scientific) a los frutos secos positivos en SPT y la IgE específica mediante el panel de componentes moleculares ImmunoCAP-ISAC® 112.

Resultados: En total se incluyeron 112 pacientes, de los que el 84% mostraron SPT positivos frente nuez,82% frente avellana,77% cacahuete,75% almendras y 66% castaña. La alergia a avellana fue la más común en nuestra zona (50%), seguida de la almendra (28%), el cacahuete (22%) y las nueces (12%), siendo la urticaria/angioedema(16%) y la anafilaxia(12%) los síntomas más prevalentes.Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la sensibilización a avellana y la presencia de síntomas sistémicos ($p<0,05$).La sensibilización a proteínas transportadoras de lípidos(LTP) fue la más prevalente, seguida por proteínas de almacenamiento. Respecto a la sensibilización a LTP, la molécula más frecuentemente implicada fue

Jug r 3(82%), seguida por Ara h 9(70%) y Cor a 8(54%), mientras que Jug r 1 fue la proteína de almacenamiento más prevalente (38%).

Conclusiones: En nuestra población polisensibilizada,la alergia a avellana es la alergia a frutos secos más prevalente,siendo la sensibilización a LTP y a proteínas de almacenamiento las sensibilizaciones más frecuentes.La urticaria/angioedema seguidas por la anafilaxia fueron las presentaciones clínicas más frecuentes.

80
Papel de las células Treg en el debut de la alergia a proteínas de leche de vaca en lactantes

Laura Perezabad García[1], Jacobo López-Abente Muñoz[2], Gabriela Zambrano Ibarra[2], Lydia Zapatero Remón[2], Elena Alonso Lebrero[2], Rafael Correa Rocha[2], Elena Seoane Reula[2]

[1]CIAL-CSIC, [2]Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Objetivo: La Alergia a Proteínas de Leche de Vaca (APLV) mediada por IgE es una de las patologías alérgicas con mayor incidencia durante la primera infancia. Actualmente se desconocen con exactitud los mecanismos inmunológicos implicados en su aparición. Las células T_H2 han demostrado ser las principales responsables de activar la liberación de mediadores inflamatorios responsables de los síntomas de alergia. Las células Treg, dado su efecto supresor, son las encargadas de controlar la proliferación de estas células y mantener la tolerancia. En este trabajo se estudian las diferencias en las distintas poblaciones inmunes entre un grupo de lactantes con APLV de inicio reciente y un grupo de controles sanos.

Material y métodos: Se incluyeron 20 lactantes con diagnóstico confirmado de APLV, y 10 controles en los que se descartó APLV mediante prueba de exposición controlada. La edad en ambos grupos fue inferior a 9 meses. Se analizó mediante citometría el porcentaje y número absoluto de diversas poblaciones inmunes incluyendo las células T reguladoras (Treg).

Resultados: Observamos un mayor porcentaje de células productoras de IL-4 (T_H2) en el grupo APLV (Media±EEM: 0,55±0,07 Vs. 0,36±0,04; $p<0.05$). La cantidad de Treg en circulación fue significativamente inferior en los niños con APLV (Media±EEM: 185,5±14,8 Vs. 231,8±22,8; $p<0.05$), sobre todo de las que tienen mayor capacidad supresora (Treg activadas y memoria).

Los porcentajes y valores absolutos de linfocitos T-CD4 y T-CD8 (incluyendo subpoblaciones naive, memoria, activadas) fueron similares entre los dos grupos. No se observaron tampoco diferencias en la frecuencia de células productoras de IL-17 (T_H17) y productoras de IFN-γ (T_H1).

Conclusiones: En este trabajo se describe por primera vez que el debut de la APLV en lactantes se asocia a un bajo número de Treg. La cuantificación de Treg en sangre periférica podría ser de utilidad como parámetro evolutivo de los pacientes con APLV.

81
Síndrome de enterocolitis inducido por proteínas de pescado

Katty Calvo Campoverde[1], Adriana Machinena Spera[1], Jaime Lozano Blasco[1], Olga

Domínguez Sanchez[1], Rosa Jimenez Feijoo[1], Libny Martínez Valdez[1], María Rojas Volquez[1], Ana María Plaza Martín[1]

[1]Sant Joan de Déu. Barcelona

Objetivo: Describir el perfil clínico y resultado de la prueba de exposición controlada de pacientes con diagnóstico de enterocolitis inducido por proteínas (FPIES) de pescado.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de niños con diagnóstico clínico de PFIES de pescado, que fueron sometidos a prueba de exposición controlada (PEC), entre Junio 2008 - Diciembre 2013. Se estudiaron variables demográficas, clínicas y resultado de PEC.

Resultados: Se incluyeron 42 pacientes, 22 (52.4%) varones, la mediana de edad al diagnóstico fue 10 meses (7-60), con antecedentes personales de atopia 8 y familiares 15. La sintomatología debut fue vómitos 41 (97.6%), letargia 33 (78.5%), palidez 18 (42.8%) y diarreas 13 (30.9%). Tiempo-medio entre ingesta y aparición de síntomas 2 horas (1-8). Pescados implicados por orden de frecuencia: Merluza (23), lenguado (19), rape (16), atún (4), pescadilla (3), mero, salmón y panga (2), cazón, gallo y dorada (1). Prick test en 39 todos negativos, la IgE total fue positiva en 11, la IgE específica (merluza y bacalao) en 22 fue <0.1KUI/L. La mediana de edad en la PEC fue 42.5 meses (22-107), el 50% resultaron *tolerantes*, (mediana de edad 48 meses). El grupo de *no tolerantes* presentó una mediana de edad de 37 meses; existiendo una diferencia estadísticamente significativa. Una segunda PEC se realizó en 14 de los *no tolerantes,* (mediana de edad 60 meses), 7 toleraron. La clínica y el tiempo de reacción fue similar que al debut.

Conclusiones: En todos los casos las pruebas de alergia al diagnóstico fueron negativas, con lo cual su uso queda reservado sólo para casos dudosos, ya que el diagnóstico está basado en la clínica. A partir de los 4 años el 68% toleraron, por lo cual creemos que la realización de la PEC para la reintroducción del alimento es innecesaria por debajo de dicha edad.

102
Rentabilidad de las pruebas de Prick e IgE específica para realizar prueba de exposición controlada a atún, merluza y lenguado

María del Pilar Rojas Vólquez[1], Olga Dominguez Sanchez[1], Mariona Pascal Capdevila[2], Katty Calvo Campoverde[1], Libny Martinez Valdez[1], Rosa Jimenez Feijoo[1], María Teresa Giner Muñoz[1], Ana MAría Plaza Martin[1]

[1]Hospital Sant Joan de Déu, [2]Hospital Clinic de Barcelona

Objetivo: Valorar la rentabilidad del Prick e inmunoglobulina E especifica (sIgE) respecto a la prueba de exposición controlada (PEC) a atún, merluza y lenguado

Material y métodos: Estudio prospectivo, observacional de pacientes con sospecha de alergia a pescados sometidos a PEC. Se recogen datos clínicos, resultado de PEC (clasificación de Ring) mediana/rango de Prick (mm) e sIgE (KU/L), comparando tolerantes y alérgicos (T vs A) y análisis ROC

Resultados: En 101 pacientes se hicieron 176 PEC (edad media: 7.76 [2.5-16] años): 65 a atún-lata, 51 a atún-fresco, 40 a merluza y 20 a lenguado.

De las PEC a atún-lata reaccionaron 3/65 (4.6%), atún-fresco 7/51 (13.6%), merluza 21/40 (52.5%) y lenguado 12/20 (60%). De 47 reacciones, 14 (29.7%) fueron grado I,

12 (25.5%) grado II, 9 (19.1%) grado III y 12 (25.5%) grado IV (de las cuales el 91.6% fueron con merluza y lenguado).

Los valores de Prick e sIgE (A vs T) fueron: 1) Atún-lata: prick 9[0-9] vs 5[0-30.7] (p=ns), sIgE 15.33[3.56-27.1] vs 2.5[0.1-100] (p=ns); 2) Atún-fresco: prick 6[2-7] vs 5[0-30,7] (p=ns), sIgE 2.92[1.2-100] vs 2[0,1-22,4] (p=ns); 3) Merluza: prick 8[0-19] vs 6[0-18] (p=ns), sIgE 3.40[1.23-18.8] vs 0.56[0.03-9.27] (p=0,0003); 4) Lenguado: prick 7[0-12] vs 3[0-6] (p=0,0349), sIgE 1.55[0.57-11.4] vs 0.26[0.1-0.87] (p=0,0024).

En el análisis ROC encontramos buen rendimiento para la determinación de sIgE a merluza (AUC [95% IC]: 0,84[0,70-0,97]; p=0,0003) y lenguado (0,94[0,83-1,05]; p=0,0021). Para merluza, una sIgE de 3,08 KU/L conseguimos una especificidad del 84,21% (60,4-96,6%; 95% IC) y una sensibilidad del 60% (36-80,88). Para lenguado, una sIgE de 0,68 KU/L conseguimos una especificidad del 85%(42,13-99,6) y una sensibilidad del 90%(58,7-99,7).

Conclusiones: La tolerancia a atún-lata y atún-fresco es alta. Las reacciones más graves fueron en su mayoría con merluza y lenguado. Los niveles de sIgE para merluza y lenguado de 3,08kUI/L y 0,68kUI/L podrían ser puntos de corte óptimos para discriminar entre pacientes tolerantes y alérgicos.

Sesión
Comunicaciones Orales V

48
Anafilaxia recurrente por alimentos con hongos

Candelaria Muñoz Román[1], Francisca Gómez Pérez[2], Oliver Muñoz Daga[3], José Luis Corzo Higueras[1]

[1]SAS. UGC Pediatría. Alergología Pediátrica. HMI. HRU Málaga, [2]UCG Alergología. HRU Málaga, [3]UGC Alergología. HRU Málaga

Introducción: Algunos alimentos procesados contienen hongos en su composición o su cubierta como los embutidos curados y algunos quesos, también pueden estar presentes en alimentos no bien conservados y pasar desapercibidos como en alimentos elaborados con harina. Presentamos dos casos de niños con episodios de anafilaxia tras ingesta de diferentes alimentos causados por la sensibilización a hongos.

Descripción del caso: Caso 1. Varón de 11 años con antecedente de hipersensibilidad múltiple no inmunológica a AINE, rinitis y asma leve por alternaria. Presenta 4 episodios de urticaria de inicio en cara junto a sensación de obstrucción faringea y dificultad respiratoria que mejora tras adrenalina y broncodilatador. Uno ocurre tras bocadillo de pollo con ketchup en un bar, dos tras ingesta de salchichón, no recuerdan los alimentos del otro episodio. Pruebas intraepidérmicas a neumoalérgenos positivas a alternaria, aspergillus, penicillium, gramíneas, olivo, parietaria, artemisa, salsola, profilina y gato. Prick-prick con salchichón negativo, con piel de salchichón positivo.

Caso 2. Varón de 13 años con antecedente de rinoconjuntivitis por pólenes. Presenta 4 episodios de rinoconjuntivitis con dificultad respiratoria y urticaria que cede tras broncodilatador y antihistamínico. Ocurren tras una comida familiar con diferentes alimentos, pizza elaborada en domicilio, toma de salchichón y otro con torta con algo de moho. Pruebas intraepidérmicas a neumoalérgenos positivas a alternaria, aspergillus, penicillium, ácaros (Dp, Df, Ld), gramíneas, olivo, ciprés, plátano de sombra, perro y gato. Prick-prick con salchichón negativa, con piel de salchichón positiva.

Siguen dieta sin alimentos con hongos sin presentar nuevos episodios de anafilaxia.

Comentarios: La sensibilización a hongos puede ser causante de clínica sistémica tras la ingesta de alimentos que los contienen. Es poco frecuente y puede pasar desapercibida dado que los hongos están presentes en alimentos que habitualmente se toleran. Ante clínica de anafilaxia tras ingesta de diferentes alimentos se debe investigar la sensibilizacióna hongos como posible etiología.

49
Situación actual de nuestros pacientes desensibilizados a las proteínas de la leche de vaca, 5 años después

Sara Valderrama Arnay[1], Ana Vidal Esteban[1], Mª del Rosario del Olmo de la Lama[2],

Ana Mª Salvador Amores[3], Francisco Guerra García[4], Javier López de Haro de Torres[3]

[1]Alergia y Neumología infantil. Hospital Universitario de Móstoles., [2]Alergia y Neumología infantil. Servicio de pediatría. Hospital Universitario de Móstoles., [3]Alergia y Neumología infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Móstoles., [4]Alergia y Neumología infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Móstoles.

Objetivo: Evaluar la realidad actual de los pacientes alérgicos a proteínas de la leche de vaca (PLV) que finalizaron el protocolo de desensibilización de nuestro centro, hace más de 5 años.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, de 14 pacientes desensibilizados a las PLV entre Enero de 2008-Febrero 2010, analizando 45 variables, empleando el programa SPSS vs17.

Resultados: Se incluyeron en nuestro protocolo de desensibilización a 14 pacientes, de los cuales, uno de ellos, no consiguió alcanzar la tolerancia completa. La edad media actual es de 12.6 años. De entre los 13 pacientes que consiguieron finalizarlo, 11 la toleran actualmente (84.6%), uno dejó de consumirla hace 2 años por dolor abdominal tras su ingesta. La cantidad media de leche que consumen al día es de 262.5ml. Todos refieren haber mejorado su calidad de vida.

Nueve continúan acudiendo a revisiones en nuestro centro (69.2%), presentando valores de IgE específica para alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina y caseína >0.35kU/L, el 77.7%.

De los 12 pacientes con los que se ha conseguido contactar, el 58.4% no toleran la leche de cabra y oveja, presentando el 100%, IgE específicas a ambas positivas (>2KU/L), no se encontró asociación significativa entre éstas y los niveles de caseína (p=0.25).

De las 3 niñas con menarquia, ninguna tolera peor las PLV con la menstruación. Una de ellas presenta urticarias con el ejercicio. Uno de ellos en contexto de gastroenteritis presentó episodio de anafilaxia tras ingesta de leche, tolerandola bien posteriormente.

Conclusiones: De nuestros pacientes, el 84.6%, continúan tolerando la leche, refieriendo haber mejorado su calidad de vida tras la desensibilización.

Dado el aumento de transgresiones en la dieta durante la adolescencia, es importante iniciar la desensibilización lo antes posible, durante la infancia, con el fin de evitar reacciones graves.

61
Seguridad del tratamiento precoz con inmunoterapia oral en lactantes con APLV-IGE

Lidia Cardiel Valiente[1], Mónica López Campos[1], Isabel Guallar Abadía[1], Javier Bone Calvo[1]

[1]Hospital Universitario Miguel Servet

Objetivo: Describir las reacciones adversas de la inmunoterapia oral sin provocación oral inicial como tratamiento precoz en lactantes menores de un año con APLV-IgE.

Material y métodos: Estudio descriptivo de seguridad de la inmunoterapia oral (ITO) realizada en lactantes menores de un año diagnosticados de APLV-IgE desde 2011.

Resultados: En nuestra unidad 87 lactantes fueron diagnosticados de APLV-IgE desde 2011 y tratados desde el mismo momento del diagnóstico, sin realizarles prueba de provocación, con ITO siendo menores de 1 año de edad, excepto 1 de ellos que rechazó iniciar ITO. De los 86 pacientes tratados 53 pacientes (61.6%) no presentaron reacciones adversas, el resto (33 pacientes, 38.4%) sufrieron reacciones leves: 20 pacientes (23.3%) cutáneas, de los cuales 17 (85%) únicamente eritema peribucal, 3 (3.5%) gastrointestinales (vómitos), 8 (9.3%) cutáneas y gastrointestinales, 1

(1.2%) gastrointestinales y respiratorias (rinorrea y estornudos) y 1 (1.2%) cutáneas y respiratorias. 2 pacientes con vómitos abandonaron la ITO antes de finalizar. Únicamente 3 pacientes requirieron tratamiento (antihistamínico). Todas las reacciones fueron inmediatas tras la toma y desaparecieron en pocos minutos. De los 33 pacientes con reacción adversa, 20 (60.6%) la presentaron en la consulta con aumentos de dosis y 13 (39.4%) refirieron presentarlas en domicilio. En cuanto a cantidad de leche que tomaban en el momento de la reacción, el 59.4% de los lactantes presentaron reacciones con cantidades menores a 2 ml, al comienzo del tratamiento.

Conclusiones: En nuestra serie el 61.6% de los lactantes no presentan ninguna reacción adversa y en los casos en los que aparecen nunca son de carácter grave. Estas reacciones leves frente a los beneficios de la inmunoterapia oral creemos que justifican la realización del tratamiento al diagnóstico. Es importante conocer los riesgos mínimos de este tratamiento, como tratar las reacciones adversas y además creemos que debe realizarse en un centro hospitalario.

62
Seguimiento de lactantes afectos de APLV-IGE con tratamiento precoz con inmunoterapia oral sin precisar prueba de provocación oral

Mónica López Campos[1], Lidia Cardiel Valiente[1], Isabel Guallar Abadía[1], Javier Bone Calvo[1]

[1]Hospital Universitario Miguel Servet

Objetivo: Presentamos la evolución de 86 lactantes menores de un año con APLV-IgE tratados precozmente con inmunoterapia oral (ITO) sin provocación oral (PPO) inicial.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en lactantes menores de un año diagnosticados de alergia a proteínas de leche de vaca IgE mediada (APLV-IgE) desde 2011 tratados con ITO.

Resultados: Diagnosticamos 87 lactantes de APLV-IgE , siendo 86 tratados con ITO con menos de 1 año de edad sin PPO. En 80 (93%) iniciamos tratamiento al diagnóstico, esperándose una media de 4.33 meses en 6 pacientes (5 continuaron con lactancia materna y uno esperó por decisión familiar). En 1 caso los padres rechazaron ITO (con 2 años presentó pruebas cutáneas negativas tras dieta de eliminación). Actualmente 10 pacientes permanecen en protocolo de ITO con evolución favorable. Cuatro lactantes abandonaron antes de terminarla, 2 por vómitos y 2 tras haber tolerado grandes cantidades. Los 72 pacientes que acabaron la ITO llevan dieta libre de leche y derivados. De éstos, 2 han seguido controles en otros centros con buena evolución y 8 han dejado de acudir a la consulta y sin poder localizarlos. De los 62 lactantes restantes 38 han finalizado ITO hace más de un año, 5/38 (13.5%) presentan en el último control pruebas cutáneas positivas, menores que al diagnóstico. Al finalizar la ITO en 48/72 (66.7%) se observa una tendencia descendente de los CAP.

Conclusiones: La evolución de nuestros pacientes es hacia la dieta libre en la mayoría de los casos. Creemos que este tratamiento activo precoz puede evitar un deterioro de la calidad de vida, evitando dietas de exclusión y futuras reacciones potencialmente graves, además supone un importante ahorro económico. Al no realizar PPO evitamos el estrés que supone, tanto para el lactante, familia y especialista, aunque tendríamos un grupo relativamente pequeño de sensibilizados-tolerantes que presentarían al diagnóstico una PPO negativa.

65
Tratamiento con Omalizumab en la urticaria grave inducida por frio, en un niño de 2 años

Jose Carlos Alba Marin[1], Antonio Martorell Aragones[2], Elena Gastaldo Simeon[1]

[1]Hospital Universitario de La Ribera. Alzira, [2]Servicio de Alergia. Hospital General Universitario Valencia

Introduccion: La urticaria por frio se desencadena tras exposición a estímulos fríos, como agua, aire o alimentos. La gravedad es variable: urticaria localizada, generalizada y asociada a síntomas sistémicos. Se han descrito reacciones graves anafilácticas con la exposición de superficies extensas de la piel

Descripción del caso:

Caso clínico: Niño de 2 años que a los 18 meses presentó su primer episodio de urticaria generalizada , tras permanecer en el exterior de una estación de esquí. A los 23 meses, mientras jugaba a lanzarse agua fría con sus compañeros de guarderia, presentó un episodio de urticaria generalizada, decaimiento súbito y disminución del nivel de conciencia que duró 90 minutos. No antecedentes personales ni familiares patologicos. No había recibido transfusiones. El examen físico fue normal.

Prueba de cubito de hielo positiva. Tiempo umbral: 2 minutos(estando con antihistaminicos).

Hemograma, bioquímica, VSG, PCR y C3-C4: normales. Crioaglutininas, serologia Hepatitis C, toxoplasma y cytomegalovirus: negativas. Anticuerpos IgG - EBV positivos (índice 1,01). Tratamiento inicial con cetirizina (5 mg. dos veces día) y montelukast (4 mg. dia) y como el paciente siguió experimentando episodios de urticaria generalizada, se asoció omalizumab (75 mg. cada 4 semanas).

Tras la sexta inyección de omalizumab, resulto negativa la prueba del cubito de hielo y se realizó una exposición a agua fría, tratando de imitar las condiciones que provocaron la reacción anafiláctica, sin aparición de lesiones habonosas y normalidad en los signos vitales.

Conclusiones: Se describe uno de los pocos casos comunicados de respuesta exitosa al tratamiento con omalizumab en la urticaria grave inducida por frío en la edad pediatrica . Aunque se necesitan estudios adicionales con más pacientes, podría ser considerado como una opción terapeutica eficaz y segura en los casos graves de urticaria/anafilaxia por frio.

66
Omalizumab para el tratamiento de anafilaxia inducido por ejercicio (AIE). Serie de casos

Juan Enrique Trujillo Wurttele[1], Montserrat Bosque García[1], Oscar Asensio De la cruz[1], Laura Valdesoiro Navarrete[1], Helena Larramona Carrera[1], Xavier Domingo Miró[1]

[1]Unidad de Neumología y Alergia Pediátricas. Servicio de Medicina Pediátrica. Hospital de Sabadell Parc Taulí (Barcelona)

Objetivo: Describir La sintomatología previa y posterior al uso de Omalizumab en pacientes con AIE

Material y métodos: Se recogió datos en la historia clínica de 4 pacientes con AIE a los cuales se propuso tratamiento con omali-

zumab subcutáneo previo consentimiento de padres y pacientes

Resultados: 2 mujeres (18 y 40 años) y 2 hombres (11 y 16 años)

Todos presentaron episodios de AIE precisando 2 o mas dosis de adrenalina. 2 de ellos necesitaron adrenalina autoinyectable hasta su traslado a urgencias. Ninguno asociaciado a alimentos, IgE especifica: 2 de ellos positividad a ácaros y pólenes, 1 positividad tropomiosina y LTP a melocotón y 1 paciente positividad a pólenes y frutos secos. Perfil inmunológico y autoinmune en todos negativos. Presentación clínica: 1 paciente con predominio de reacción colinérgica y eritema generalizado, 2 de ellos con angioedema y dificultad respiratoria con descompensación hemodinámica y 1 con cuadro urticarial y angioedema difuso, Todos al inicio con reacción al ejercicio extenuante y luego progresion al mínimo esfuerzo. iniciamos tratamiento con omalizumab con evitación de ejercicio durante 4-6 semanas. Una vez terminado el periodo de evitación Se realiza prueba de esfuerzo en la unidad con ausencia de anafilaxia en los 4 pacientes reanudando su vida diaria manteniéndose con omalizumab mensual.

Conclusiones: AIE es una patología grave, infradiagnosticada e infravalorada. Dentro de las posibles causas se piensa en una degranulación de mastocitos mediada por IgE ocasionalmente asociada a alimentos. Puede presentarse con sintomatología variada similares a una urticaria colinérgica, angioedema y/o dificultad respiratoria. En la actualidad el tratamiento habitual es evitamiento de ejercicio (y de comida en AIE dependiente de alimentos). En esta serie de casos hemos utilizado Omalizumab con el fin de inhibir el acoplamiento de la IgE a la superficie del mastocito y asi estabilizarlo. Evitar la actividad física supone una mala calidad de vida y el uso de Omalizumab podria favorecer un regreso a un adecuado estilo de vida recuperando la autonomía del paciente.

68
Asociación de Omalizumab a la ITO con leche de vaca y clara de huevo ¿que ocurre al suspender el Omalizumab?

Cristina Martorell Calatayud[1], Antonio Michavila Gómez[2], Antonio Martorell Aragonés[1], Percy David Jacobs Morales[2], Juan Carlos Cerdá Mir[1], Natalia Molini Menchón[2], Rubén Félix Toledo[1], María Dolores de las Marinas Álvarez[1]

[1]Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, [2]Hospital General de Castellón

Objetivo: Se ha propuesto asociar la administración de omalizumab (OMZ) para mejorar la eficacia y seguridad de la inmunoterapia oral (ITO) con alimentos. Aportamos los resultados de una pauta de ITO con leche de vaca (LV) y clara de huevo (CH) asociando OMZ y la evolución a los 12 meses de suspender el OMZ.

Material y métodos: Cinco pacientes de 3 a 11 años con alergia a LV y siete pacientes de 5 a 13 años con alergia a CH. Fracaso previo de ITO con LV y CH. Inicio de ITO a los 2 meses y 10 días de iniciar OMZ. Última dosis de OMZ a los dos meses de finalizar ITO. Re-inducción de ITO desde 50 ml de LV y desde 5 ml de CH al mes de suspender el OMZ. Mantenimiento con leche de vaca 200 ml/día y 17 ml clara 3 dias/semana Análisis estadístico: prueba de Wilcoxon.

Resultados: Los 12 pacientes completaron la ITO inicial y la posterior re-inducción hasta dosis de 200 ml de LV y 17 ml de CH. Solo tres pacientes presentaron reacciones leves. A los 12 meses de finalizar el tratamiento con OMZ: abandonos:

1 paciente ITO CH (reacciones anafilácticas tres meses tras suspensión OMZ), reducción umbral tolerancia: 1 paciente ITO huevo (5 ml) y 3 pacientes ITO PLV (50, 100 y 125 ml). sIgE (KU/l) basal/12 meses: clara: 30.0±35.7/5.0±4.8 (p:0.028); ovomucoide: 35.4±35.7/6.6±6.9 (p:0,028); Leche: 79.0±/30.0± (p:0.068); caseína:72.4 ±32.0/14.0±11.5 (p:0.068)

Conclusiones: El tratamiento con OMZ mejora la seguridad y eficacia de la ITO con leche y huevo, pero en algunos pacientes se reduce el umbral de tolerancia al suspenderlo y habría que plantearse prolongar su administración durante el tratamiento de mantenimiento. Se observa una reducción en los niveles de IgE sérica específica frente a leche, caseína, clara y ovomucoide a los 12 meses de finalizar la ITO+OMZ.

87
Introducción de huevo elborado, en pacientes menores de 2 años, como inmunoterapia oral específica desde el momento del diagnóstico

Angela Claver Monzón[1], Navarro Gracia Begoña[1], Eladia Alarcón Gallardo[1], Elena Botey Faraudo[1], Santiago Nevot Falcó[1], Anna Cisteró-Bahíma [1]

[1]Hospital Universitario Quirón-Dexeus. Servicio de Alergia. UAB, Barcelona

Objetivo: Ofrecer una alternativa terapéutica en niños diagnosticados de alergia a proteínas de huevo, mediante la introducción controlada de huevo elaborado (HE).

Material y métodos: 25 pacientes (edad media 14.7 meses; R: 9-23) fueron sometidos a prueba de tolerancia oral (PTO) con HE en 3 días. 21 referían historia de reacción inmediata (4 anafilaxia, 8 gastrointestinal, 9 cutánea) y 4 estaban sensibilizados con IgE específica (sIgE) a clara >50 KU/L. Valoración inicial: media prick by prick clara cruda 10.42 mm (R: 6.5-19) y ovomucoide 3.5 mm (R: 0-8.5). sIgE media clara 28.64 KU/L (R: 0.35-100) y ovomucoide 6.83 KU/L (R: 0-100). Secuencia: 1ª fase PTO con galletas, recomendando ingesta diaria a los tolerantes. 2ª fase (7 días después) PTO con rebozado, que se incorporó a la dieta habitual. 3ª fase (15 días más tarde) PTO con bizcocho preparado con 3 huevos. Se instruyó minuciosamente sobre el consumo regular de cada alimento introducido, tratamiento de reacciones y contacto telefónico 24 horas. 4ª fase: introducción de otras formas de huevo (cocido, tortilla y crudo)

Resultados: Todos toleraron galletas (2-4 u). 2ª fase: 1/25 presentó anafilaxia leve con rebozado por cofactor (correr en la consulta), tolerando sin problemas rebozado 1 semana después y huevo crudo pasados 6 meses. 3ª fase: 1/25 presentó anafilaxia leve con bizcocho; mantuvo ingesta de galletas y rebozados y toleró tortilla 1 año después. El resto toleraron HE sin reacciones. En los 3-12 meses siguientes: 23/25 pacientes toleraron huevo cocido, 22/25 se provocaron con tortilla (19 toleraron, 2 síntomas cutáneos con buena tolerancia 3 meses después y 1 anafilaxia leve y 12/25 toleraron huevo crudo. Las tomas en domicilio provocaron síntomas leves (urticaria peribucal, abdominalgia) esporádicamente.

Conclusiones: La introducción de HE es eficaz, segura y aceptada plenamente por los familiares, desplazando las dietas de evitación si se realizan en el momento del diagnóstico. Al igual que en la APLV: ¿niño diagnosticado-niño tratado?

92
Inducción de tolerancia oral. Nuestra experiencia

Francisco Javier Ruano Perez[1], Maria Isabel Garcimartin Galicia[1], Natalia Blanca Lopez[1], Maria Vazquez De La Torre Gaspar[1], Diana Perez Alzate[1], Maria Luisa Somoza Alvarez[1], Ingrid Vergara Diaz[1], Gabriela Canto Diez[1]

[1]Hospital Universitario Infanta Leonor

Objetivo: Evaluar la implantación de la inducción de tolerancia oral específica como tratamiento en niños con alergia IgE mediada a PLV y huevo.

Material y métodos: Se incluyen a los pacientes en ITO a PLV o huevo entre Marzo 2013-Febrero 2015. Se entrega información escrita para tratar posibles reacciones y entrenamiento en uso de adrenalina. Los padres pueden comunicar mediante mensaje telefónico dudas relacionadas con la administración o si presentan reacción tras su ingesta. Analizamos el número de pacientes, reacciones (RA), mensajes y visitas a urgencias.

Resultados: Se estudiaron 21 niños en ITO: 15 leche y 6 huevo.

Descripción pacientes en ITO a leche: mediana de edad 6 años (R:3-8), antecedentes personales de atopia 90%: D. atópica-62%, rinitis-52%, asma-70%, frutos secos-17%, legumbres-12 %, huevo-69% (81% superada). 46% habían presentado reacciones anafilácticas. Valor medio IgE total: 307; IgE caseína: 94.4; IgE alfa-lactoalbumina: 73.7; IgE B-lactoglobulina: 62.06; IgE leche: 91.6 KU/L. 7 pacientes han completado la ITO, 5 en desarrollo y 3 retiradas (un paciente por RA grave en domicilio). Las RA hospitalarias han sido leves precisando tratamiento 4% del total de las dosis (37% de los pacientes), 2 pacientes precisaron adrenalina.

Descripción pacientes en ITO huevo: mediana de edad 9 años (R:6-9), antecedentes personales de atopia 100% (D. atópica-60%; rinitis-60 %, asma-30 %, alergia a frutos secos-30%). Valor medio IgE total: 477; IgE Ovomucoide: 45; IgE Clara: 39,16; IgE Ovoalbumina: 17.5; IgE yema: 31 KU/L. 4 pacientes han completado la ITO y 2 en evolución. Las RA hospitalarias han sido leves precisando tratamiento 6% del total de las dosis (33% de los pacientes), no precisando adrenalina.

Servicio de Mensajes: uso 71% de los pacientes, 62 mensajes totales, 4 mensajes de media por paciente. Motivo de consulta: reacción domiciliaria (31%), infección respiratoria (39%), dudas de tratamiento en caso de reacción (19%), de tratamiento del asma (11%). Visitas a urgencias: 6 (3 RA por la ITO,3 por crisis de asma).

Conclusiones: La implantación de la ITO nos ha permitido avanzar en el tratamiento de nuestros pacientes con alergia IgE mediada mantenida a PLV o huevo. La aplicación de un sistema de mensajería telefónica permite un mejor seguimiento y tratamiento de los pacientes.

103
Omalizumab como tratamiento coadyuvante en inmunoterapia oral con alimentos en pacientes anafilácticos

Gabriela Andrea Zambrano Ibarra[1], María Elisa Caralli Bonett[1], Lydia Zapatero Remón[1], Elena Alonso Lebrero[1], Alberto Alvarez Perea[1], Sonsoles Infante Herrero[1]

[1]Hospital Materno Infantil Gregorio Marañon. Servicio de Alergia

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de omalizumab en uso compasivo, como

tratamiento coadyuvante en la inmunoterapia oral (ITO) con alimentos, en niños anafilácticos

Material y métodos: Se revisaron 11 pacientes anafilácticos por leche/huevo, que realizaron ITO con omalizumab. Se recogieron reacciones durante la fase de inducción de tolerancia (FI), fase de mantenimiento con omalizumab (FMO), tras retirada del fármaco, y tolerancia posterior: completa (huevo en todas sus presentaciones o más de 200cc leche); o parcial.

Resultados: De los 11 niños, 4 eran alérgicos a leche y 7 a huevo, todos anafilácticos. Mediana 12 años (7-16). En 9, se inició omalizumab 8-16 semanas previas, en 2 durante la FI por reacciones severas. Huevo: mediana de IgE total 889KU/L, IgE clara y OVM 100KU/L. Leche: mediana de IgE total 1195.5KU/L, IgE caseína 525KU/L. Duración media de ITO 11±3 visitas, en 16 semanas (8-28). Durante la FI se registraron 17 reacciones en 6 niños (88% leves), ninguna grave.

En 6 niños, tras finalizar ITO se retiró omalizumab: Mediana 53.5 (0-142) semanas. Durante la FMO, 2 niños presentaron 5 reacciones (100% leves), en 81.3 semanas (19-134). Tras la retirada del fármaco se registraron 51 reacciones (70.5% leves-moderadas, 29.4% graves) en 5 niños en un periodo de 19 semanas (4-134). Actualmente 3 mantienen tolerancia completa y 3 parcial (2 huevo, 1 leche).

Cinco niños continúan en FMO (Mediana: 63 (14-126) semanas), 3 de ellos han presentado 8 reacciones (50% leves, 25% moderadas, 25% graves). Todos mantienen tolerancia completa.

Ninguno presentó reacciones adversas con omalizumab.

Conclusiones: El tratamiento coadyuvante con omalizumab durante la ITO en anafilácticos, es útil, mejora la calidad de vida ya que evita reacciones graves y permite incrementos de dosis más rápidos y más seguros.

Se necesita más experiencia para evaluar la duración óptima de omalizumab una vez finalizada la ITO.

116
Dermatitis atópica: estudio epidemiológico, ¿que esta pasando en nuestro medio?

Alba Novóa Illanes[1], Manuel Fontán Dominguez[1], María Vazquez Cancela [2], Sara Pereiro Fernandez [1], Jose Ramón Fernández Lorenzo [2]

[1]Complexo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI) , [2]Complexo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI)

Objetivo: La dermatitis atópica (DA) es la enfermedad cutánea crónica más frecuente en la población pediátrica. El objetivo de nuestro estudio es conocer la incidencia de DA en los primeros meses de vida en los pacientes de nuestra área sanitaria y estudiar los factores de riesgo relacionados.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo en el que se incluyen los recién nacidos sanos habidos en un hospital de tercer nivel durante un período de tres meses. El estudio se realizó en dos fases:

1. Recogida de datos de interés mediante una encuesta realizada a las familias al nacimiento.

2. Revisión de las historias clínicas de los pacientes hasta los 5 meses de vida.

En el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 19.

Resultados: Se incluyeron un total de 285 pacientes. La incidencia de DA observada

en los 5 primeros meses de vida en nuestra muestra es del 10.9% y el 50% de nuestros pacientes fueron diagnosticados antes de los 3 meses de edad.

El 67% de los pacientes con DA presentan antecedentes familiares de atopia. Los factores ambientales estudiados (factores ambientales durante el embarazo, características del entorno familiar, factores relacionados con el parto, alimentación de las madres y los recién nacidos) no suponen un aumento del riesgo de DA en nuestra muestra.

Conclusiones: La incidencia de DA en nuestra muestra es elevada respecto a la prevalencia descrita en nuestro medio a lo largo de la infancia. Un amplio porcentaje de los pacientes de nuestra muestra presenta antecedentes familiares de atópia, y el porcentaje es mayor en el grupo de pacientes diagnosticados de DA, constituyendo el principal factor de riesgo. La alimentación del recién nacido, la dieta materna, el medio social y otros factores ambientales estudiados no han demostrado un aumento del riesgo de DA en nuestra muestra.

CONVOCATORIA DE PLAZAS PARA LA FORMACION EUROPEA EN ALERGOLOGÍA PEDIÁTRICA

La Unión Europea de Especialidades Médicas (UEMS) junto con la Sección Pediátrica de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) promueve el reconocimiento de la subespecialidad de Alergia Pediátrica.

Para acceder a la titulación de European Pediatric Allergist se imparte en España un programa de formación de dos años en cinco centros:

- Hospital General Universitario. Valencia
- Hospital La Fe. Valencia
- Corporació Parc Taulí. Hospital de Sabadell
- Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona
- Hospital de Cruces de Baracaldo (Vizcaya)

Se convoca una plaza en cada centro, para cumplir dicho programa de formación.

El requisito fundamental es estar en posesión del Título oficial de Especialista en Pediatría de país de la Unión Europea, o de otro país cuyo título tenga la convalidación oficial en un país de la Unión Europea.

Las plazas se convocan en el mes de Mayo, mediante anuncio en la web www.seicap.es, y el curso de formación se inicia en el mes de Octubre

Los demás requisitos se pueden consultar haciendo clic en las bases de la convocatoria, o solicitándolas a la secretaría de SEICAP.

Sesión
Pósters I

17
Anafilaxia a jalea real en un niño de corta edad

Laura Alvarez Chamorro[1], Ana Delgado Vicente[1], Percy David Jacobs Morales[1], Natalia Molini Menchón[1], Antonio Michavila Gomez[1], Borja Bartolomé Zavala[2]

[1]Hospital General de Castellón, [2]Bial-Aristegui.Departamento I+D. Bilbao

Introducción: Las reacciones alérgicas a jalea real son raras y generalmente graves, existiendo solo tres casos descritos en niños. Se utiliza como producto natural por sus supuestos beneficios para la salud.

Descripción del caso: Niño visto a los 4 años y 2 meses por haber presentado a los 3 años y 9 meses, 20 minutos después de tomar 7,5 ml de *Arkoprobiotics* (Lactobacillus, Extracto de Alerce y Jalea real liofilizada 166 mg por dosis de 7,5 ml), prurito en tórax, nasal y ocular, enrojecimiento ocular, edema palpebral, dolor abdominal y tos perruna, de hora y media de duración, con resolución espontánea.

Estudio inicial: *Prick* test: Histamina 5x5 mm; Dermatophagoides farinae y pteronyssinus 6x5 mm; *Arkorprobiotics* 5x5 mm.Test cutáneos y diagnóstico molecular negativos a veneno de abeja.

Ampliación del estudio 4 meses después: *Prick* test: *Arkoprobiotics* 3,5x4 mm; Jalea real 5x4 mm; Histamina 6x5 mm. IgE específica (EAST) frente al extracto de jalea real de 3,5kU/L. Mediante SDS-PAGE immunoblotting se detectaron bandas de fijación de IgE para extractos de *Arkoprobiotics* (entre 60 y 45 kDa), y jalea real (entre 55 y 33 kDa), que podrían corresponder a las proteínas descritas en la jalea real, MRPJ1 y 2. Por immunoblotting-inhibición se observó inhibición completa de la fijación IgE con extracto de jalea real y parcial con extracto de *D. pteronyssinus*. Provocación oral negativa con jalea real con dosis acumulada de 175 mg (25, 50 y 100 mg). Se repitió la provocación con dos dosis (60 mg y 165 mg), apareciendo 55 minutos después de la última, reacción anafiláctica con nausea, prurito faríngeo, bucal y ocular, lagrimeo, tos, dificultad respiratoria, hipoventilación y sibilancias diseminadas.

Comentarios: Presentamos el caso más precoz reportado hasta el momento de anafilaxia a la jalea real y el único confirmado con prueba de provocación, compartiendo con los demás casos la condición atópica.

20
Uso compasivo de Omalizumab en alergia alimentaria

Cristina González Colino[1], Guacimara Hernández Santana[1], Elena Rodríguez Plata[1], Domenico Mancini [1], Javier Barrios Recio[1], Juan Antonio Martínez Tadeo[1]

[1]HUNSC

Introducción: La alergia a las proteínas de la leche de vaca en los primeros años de vida tiene buen pronóstico, alcanzando la tolerancia en un alto porcentaje de pacientes. En ocasiones, es necesario un procedimiento de inducción a la tolerancia, no exento de riesgos, que puede no ser exitoso.

Descripción del caso: Niña de 4 años de edad con diagnóstico de alergia a proteínas de le-

che de vaca, alergia a huevo, asma episódica frecuente por sensibilización a ácaros del polvo y dermatitis atópica leve. En período neonatal tomó un biberón con fórmula adaptada con buena tolerancia, tras lo cual continuó con lactancia materna. A los 5 meses, tras reintroducir fórmula de adaptación, presentó urticaria y estridor laríngeo por lo que se retira y continúa con fórmula de soja. En 2011 acudió a nuestra consulta, se realizó prick test con batería de proteínas de leche de vaca y fracciones y CAP específico, con resultado positivo en todos los casos (IgE total: 129.80, LV 25.40, ALA < 0.10, BLG 23.50, caseína 14.80, suero de leche 22.60). En 2013 presentó shock anafiláctico tras ingesta accidental de postre con trazas de leche, y en 2014, se decide incluir en procedimiento de desensibilización a PLV (previo estudio con pruebas cutáneas en Prick positivas y CAP, con valores superiores al previo). A pesar de premedicación, presentó reacciones adversas frecuentes, en varias ocasiones severas, decidiéndose interrumpir el tratamiento. Se solicitó el empleo de uso compasivo de Omalizumab, y tras su inicio, se reinició procedimiento, con buena tolerancia, logrando finalizarlo sin incidencias. Actualmente continúa con omalizumab, y realiza dieta libre en cuanto a PLV se refiere.

Comentarios: El omalizumab ha sido útil en alergia alimentaria como adyuvante en procedimientos de inducción a la tolerancia. En nuestro caso, se ha conseguido la tolerancia tras fracaso de procedimiento previo.

27
Análisis de primeras visitas remitidas por sospecha de reacción adversa a leche de vaca

Francisco José Canals Candela[1], Mabel Rocío Mendoza Durán[1], Rosario María Vázquez Gomis[1], Jesús María Garde Garde[1]

[1]Hospital General Universitario de Elche

Objetivo: Observar la frecuencia y las características clínicas de los pacientes remitidos por problemas atribuidos a la leche de vaca (LDV).

Material y métodos: Análisis descriptivo los pacientes remitidos por patología atribuida a LDV (segundo semestre 2014) a la sección de alergología infantil y a la sección de gastroenterología pediátrica. Secciones que reciben sin restricción alguna, ni lista de espera, todo paciente remitido por atención primaria.

Resultados: De las 462 primeras visitas (PV) referidas, 84 consultaron por problemas relacionados con alimentos, de los cuales, 23 fueron por LDV, suponiendo un 2.4% de los nacimientos en nuestro hospital en ese mismo periodo. Excepto un paciente, todos tenían menos de dos años de edad. Los motivos de consulta más habituales fueron: Síntomas digestivos (SD) 15 (65%), Síntomas Cutáneos (SC) 3 (13%), Síntomas cutáneos junto con síntomas digestivos (SC+SD) 3 (13%), Otros (OT) 2 (9%). Las pruebas cutáneas frente a LDV fueron positivas en un paciente con SD (6.6%), los tres pacientes con SC (100%), ninguno de los pacientes con OT (0%) y en un caso con síntomas cutáneos y digestivos (33%). El diagnóstico tras la primera visita realizado conjuntamente por los facultativos de ambas secciones fueron: Hipersensibilidad a LDV IgE mediada: 17.4%, siendo la urticaria/angioedema y la dermatitis perioral los diagnósticos más frecuentes; Hipersensibilidad a LDV IgE no mediada 82.6% siendo la sospecha de proctocolitis y enteropatía los más frecuentes.

Conclusiones: La prevalencia de reacciones adversas por leche de vaca es baja en la muestra analizada. Los síntomas digestivos de forma aislada son el motivo más frecuente por el que consultan los pacientes que presentan problemas con la leche de vaca, relacionado en nuestra muestra con la hipersensibilidad IgE no mediada. En la muestra analizada, destaca la clara relación entre hipersensibilidad a LDV IgE mediada y síntomas cutáneos como urticaria o angioedema y dermatitis perioral.

30
Estudio descriptivo de alergias alimentarias en nuestra área sanitaria

Yenifer Gamarra Morales[1]
[1]Hospital Universitario San Cecilio

Objetivo: De los pacientes que llegan a la consulta de atención primaria con manifestaciones cutáneas: urticaria, eritema transitorio o reacciones eccemáticas, ver qué porcentaje es producto de una reacción alérgica producida por alimentos.

Ver cuáles son los alérgenos más frecuentes causantes de éstas alergias alimentarias en nuestra área sanitaria

Material y métodos: Se ha seleccionado a un total de 80 pacientes que han acudido a la consulta de atención primaria manifestando una urticaria, un eritema transitorio o reacciones eccemáticas. A estos pacientes se les tomaron muestras de suero para realizarles una batería de alérgenos: clara de huevo, leche de vaca, bacalao, trigo, cacahuete, soja, yema de huevo, alfalactoalbúmina, betalactoglobulina, caseína de la vaca, avena, maíz, melocotón, lentejas, nuez de nogal y anisakis. El analizador donde se hicieron estas determinaciones fue: Phadia 1000 y la técnica: fluoroenzimoinmunoensayo.

Resultados: De los 80 pacientes seleccionados, 23 (18.4%) dieron el test a alguno de estos alérgenos positivo (>0.34KU/L). Dieron el test de los alérgenos relacionados con la leche y derivados positivo 4 pacientes (17.4%), y otros 4 pacientes a los alérgenos relacionados con cereales (17.4%). Al alérgeno al melocotón dieron positivo al test 3 pacientes(13%), y frente al alérgeno de la nuez y de las lentejas dieron positivo al test 2 pacientes de cada alérgeno (8.7%). Dieron positivo al test del alérgeno frente al anisakis 8 pacientes (34.8%)

Conclusiones: El 18% de los pacientes con urticaria, eritema transitorio o reacción eccemática es debido a una reacción alérgica mediada por IgE específica relacionada con alérgenos alimentarios.

La alergia a derivados lácteos y a los cereales se manifiesta en un 17.4% de los pacientes con estos síntomas cada una. La alergia al melocotón, lentejas y nuez es medianamente frecuente encontrándose cada una cercana al 10%.

La alergia a anisakis es la más frecuente entre las alergias producidas por consumo de alimentos.

44
Calidad de vida en alérgicos a proteínas de la leche de vaca

Gracia Javaloyes Soler[1], Maria Luisa Ariza[1], Laura Bertholt[1], Marta del Olmo[1], Isabel Rojo[1], Jose Elviro Fernández[1]
[1]Complejo Hospitalario de Palencia. Departamento de Pediatría

Objetivo: A lo largo de las dos últimas décadas se ha producido un avance importante en la investigación sobre calidad de vida y, sobremanera, en aquellos aspectos relacionados con la salud. Los cuestionarios de calidad de vida relacionados con la salud (CVRS) constituyen un instrumento válido para evaluar diferentes facetas de la vida humana. Durante los últimos años, se han desarrollado numerosos CVRS para su uso en población pediátrica. Entre ellos se encuentra el cuestionario ***TNO-AZL Preschool Children´s Quality of Life (TAPQOL)***. Constituye un instrumento multidimensional con 43 items que se engloban en 4 áreas: funcionamiento físico, social, cognitivo y emocional.

Material y métodos: Intentamos valorar la influencia de la alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) sobre la calidad de vida en una población preescolar. Para ello se pasó el cuestionario TAPQOL, en su versión española, a familias con niños alérgicos menores de tres años, y a un grupo control con las mismas características en cuanto a sexo, edad y lugar de residencia. Se realizó estudio estadístico mediante SPSS.

Resultados: Se reclutaron 23 casos y 27 controles. La sintomatología referida era: cutánea (60,9%), gastrointestinal (8,7%), cutánea más gastrointestinal (13%), e irritabilidad y/o retraso pondero-estatural (17,4%).

En ninguna de las 4 áreas se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Conclusiones: En contra de lo esperable la APLV no afecta a la calidad de vida de nuestros niños menores de tres años. Ello puede deberse a que las trasgresiones dietéticas en estas edades son difíciles y más fácilmente controlables por los cuidadores. Sería interesante realizar el mismo estudio en pacientes de más edad, con mayor autonomía.

63
Caracteristicas de las altas hospitalarias por shock anafilactico por alimentos. Análisis de 13 años

Gracia Javaloyes Soler[1], María Cabanillas [1], Jesús García [2], Julio García [3], Jesús María Andrés [1], Jose Elviro Fernández [1]

[1]Servicio de Pediatría.Complejo Asistencial Universitario de Palencia, [2]Servicio de Medicina Preventiva. Complejo Asistencial Universitario de Palencia, [3]Servicio de Medicina Preventiva. Complejo Asistencial Universitario de Palenciag

Objetivo: Conocer las características de los pacientes que ingresan por shock anafiláctico producida por alimentos en los hospitales de nuestra CCAA

Material y métodos: Pacientes ingresados entre los años 2001 a 2013 y que en el sistema de codificación del Código Mínimo Básico de Datos (CMBD) presenten en el campo de códigos diagnósticos principal los correspondientes a **Shock anafiláctico por reacción adversa a alimentos** según la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Edición (CIE 9-MC) (995.6 y subsecciones). Se realiza análisis descriptivo, estadística inferencial y multivariante.

Resultados: Se han identificado 139 altas. El 62% fueron ingresos de niños menores de 14 años. La relación varón/mujer fue de 2.5/1 sin diferencias entre grupos de edad. Fueron ingresos urgentes en el 99% y precisaron traslados el 1,48%. Ningún paciente falleció. Existieron diferencias en el día de la semana del ingreso siendo superior en los fines de semana (p=0,02) y sin diferencias entre grupos de edad.

Se han encontrado diferencias entre los alimentos que causan el shock y el grupo de edad (p<0.001). Entre los niños, los causantes principales son: Leche y derivados (39,5%), otros alimentos (21%) y frutas y vegetales (11,6%.). Entre los adultos: pescado (43,4%), crustáceos (15,1%) y otros alimentos (13,2%). La estancia media fue superior en los adultos que en los niños (5 vs 1,4 días; p<0.001).La complejidad del alta medida en peso de GRD (Grupo Relacionado por el Diagnóstico) fue mayor en los adultos que en los niños (1,2 vs 0,46; p=0.01). Existe una tendencia creciente en el número de ingresos por año por este cuadro (p=0.013), no objetivándose diferencias entre los meses del año (p=0.3).

Conclusiones: Los alimentos son unas de las causas principales de reacciones alérgicas, pudiendo ser éstas graves poniendo en peligro la vida del paciente. Hay diferencias entre los grupos de edades que pueden ayudar a prevenir o manejar dichos episodios.

96
Análisis de la prescripción de autoinyectores de adrenalina en niños con anafilaxia

Krasimira Zheleva Baynova[1], Santiago Leguisamo Milla[1]

[1]Hospital Universitario Virgen del Rocío

Objetivo: La prevalencia de anafilaxia se está aumentándo en todo el mundo y también

en la población española, especialmente en niños y jóvenes. Los pacientes con riesgo o que hayan presentado una anafilaxia deben llevar consigo autoinyectores de adrenalina, con el fin de poder utilizarlos en caso de reacción. Nuestro objetivo fue valorar la calidad de prescripción de adrenalina autoinyectable.

Material y métodos: De forma retrospectiva se estudiaron 32 casos de pacientes menores de 18 años de edad que presentaron anafilaxia y que fueron valorados en consultas externas de alergología en un hospital de tercer nivel en un periodo de 6 años.

Resultados: Se valoraron 14 niñas y 18 niños con una edad media de 8 años. Adrenalina autoinyectable se prescribió a 78% de los pacientes , indicándose por escrito el uso correcto del dispositivo solo a 12%. A 24% se indicó aplicación intramuscular de la adrenalina, a 52% se aconsejó buscar atención médica tras uso de adrenalina y a 44% se recomendaron páginas web para información adicional. Un 76% de los pacientes recibieron por escrito los síntomas de alarma ante cuales hay que usar el autoinyector.

50% de los niños a los que no se prescribió adrenalina, tenías indicación absoluta de su uso.

Conclusiones: La prescripción de autoinyectores de adrenalina y la información que reciben los pacientes y sus familiares es mejorable.

35
Escombroidosis, diagnóstico diferencial con alergia a proteínas de pescado

Carlos González Díaz[1], Pedro Gamboa Setien[1], Naiara Ortiz Lana[1], Elena Soques Vallejo[1], Tania Iglesias López[1], Ainhoa Larrauri Goiri[1]

[1]Hospital Universitario Basurto

Introducción: La Escombroidosis es una reacción anafilactoide sin mediación de un mecanismo inmunológico, producida por peces que pertenecen a la familia de los escómbridos (atún, bonito, caballa) y que tienen elevado contenido de histidina en su musculatura. Como resultado de una inadecuada conservación alimentaria, las bacterias que contaminan el pescado descarboxilan la histidina muscular produciendo histamina, que es la sustancia responsable de la toxicidad y que mimetiza síntomas de reacción alérgica.

Descripción del caso: Presentamos el cuadro clínico de una paciente de 14 años de edad, que acude al Servicio de Urgencias por presentar a los 30 minutos de la ingesta de hamburguesas de atún, exantema pruriginoso de distribución universal con cefalea, dolor abdominal y nerviosismo.

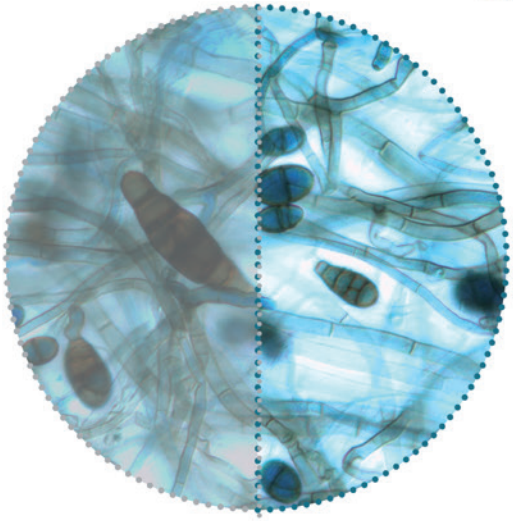
En la exploración física se encuentra afebril, sudorosa, presenta exantema maculoso confluyente con elementos urticariales de distribución universal, Sp02 98% y TA 120/73, taquicardia moderada (140-150 l/m). En la auscultación pulmonar no presenta broncoespasmo.

Se administra tratamiento con antihistamínicos y corticoides orales, con buena respuesta, por lo que es dada de alta a las 6 horas indicándole control por Consultas de Alergia Infantil.

Comentarios: El aumento del consumo de pescado conservado de manera no adecuada utilizado en diferentes formas de preparación (hamburguesas….), hace de esta entidad una patología en aumento.

Los síntomas son similares a un cuadro de alergia alimentaria pero en general de características clínicas más leves. Las pruebas alérgicas (in vivo e in vitro) a pescados son negativas, no siendo necesario hacer una restricción de este alimento en su dieta.

Diater
Alt a 1



Alt a 1

1ª Inmunoterapia Molecular del Mercado

- Inmunoterapia con Alérgeno Purificado
- Eficacia Clínica Demostrada
- Inmunoterapia Segura y bien Tolerada
- Dosificación Exacta

Altamente Eficaz

Sesión
Pósters II

16
Alergia a latex en un lactante

José Ramón Fernández García[1], Miguel Ángel Ruiz Jiménez[2]

[1]UGC de Pediatría. Hospital Universitario de Puerto Real. Puerto Real (Cádiz), [2]Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad de Cádiz. Cádiz.

Introducción: El látex es una sustancia que se extrae del árbol *Hevea brasiliensis* y su uso está muy extendido por su resistencia, flexibilidad e impermeabilidad y es considerado el material idóneo para fabricar caucho, material clínico, juguetes, etc. Existen dos tipos de reacciones alérgicas al látex: inmediata y retardada. La inmediata se debe a la existencia de anticuerpos frente a las proteínas del látex natural. En la retardada los síntomas se deben a la reacción frente a los aditivos químicos que se asocian al látex en la fabricación del caucho. El principal órgano diana es la piel y los síntomas aparecen horas después del contacto.

Descripción del caso: Lactante nacido por cesárea por no progresión del parto, muy instrumentalizada y reanimación muy prolongada, que presentó a los seis meses de edad lesiones faciales inflamatorias con pérdida de piel en el mentón y periorales. Usaba un chupete de látex. Un prick test a látex dio positivo. Tras el cambio de este chupete por otro de silicona el paciente quedó asintomático días después.

Comentarios:

1. El uso del látex está extendido de forma generalizada porque se emplea en la fabricación de material sanitario, juguetería, y productos del caucho, entre otros.
2. Al entrar en contacto con el látex, la reacción puede producirse de manera muy rápida con síntomas que pueden ser leves como hinchazón, enrojecimiento y picor en el área de contacto (manos, boca), o más graves con edema facial y conjuntival, rinitis, asma, urticaria generalizada e, incluso, shock anafiláctico.
3. La retardada es la más común de las reacciones al látex.
4. Nuestro paciente nació por cesárea por no progresión del parto, con reanimación laboriosa lo que le llevó a numerosos contactos con guantes y otros instrumentos de látex y quedó sensibilizado. Ahora su futuro es inquietante.

29
Comparación de los resultados de la provocación nasal específica medida mediante rinometría acústica con otros métodos diagnósticos en pacientes polisensibilizados

María Isabel Peña Arellano[1], María José Fornés Arnau[2], Fran Canals [3], María Sempere Orts[4], Jesús María Garde Garde[3]

Diater Alt a 1

Pauta de Administración

Duración de Tratamiento

1. COMPOSICIÓN: Diater Alt a 1, es un tratamiento liofilizado estéril de Alt a 1, alérgeno mayoritario de Alternaria alternata, purificado por ultrafiltración, valorado por técnicas inmunoquímicas, con diluyente de recomposición y así obtener una suspensión estéril depot de alérgeno adsorbidos en hidróxido de aluminio. Para inmunoterapia específica. **2. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE:** Diater Alt a 1 consta de dos presentaciones: *Diater Alt a 1 - Tratamiento de Iniciación;* presentación que contiene cinco viales a dos concentraciones con liofilizado de Alt a 1 al que está sensibilizado el paciente, codificados con números y colores; dos viales número 1,2; etiqueta de color amarillo, de concentración 1/10 del de máxima concentración 4 y 1 mL de volumen total y tres viales número 3,4,4; etiqueta de color rojo, de concentración máxima , de 1 mL de volumen total y cinco viales con 1 mL de diluyente depot compuesto por hidróxido de aluminio en solución salina fisiológica fenolada. *Diater Alt a 1 - Tratamiento de Mantenimiento:* Presentación con; tres ó cinco viales 4 con liofilizado de Alt a 1 al que está sensibilizado el paciente y tres ó cinco viales con 1 ml de diluyente depot compuesto por hidróxido de aluminio en solución salina fisiológica fenolada. En ambos tipos de envase se incluyen jeringuillas de un solo uso, tanto para la reconstitución como para asegurar las condiciones de esterilidad en la administración y facilitar la dosificación. **3. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** Diater Alt a 1 es un tratamiento que se inyecta por vía subcutánea profunda en la parte posterior externa del brazo (región olecranon), alternando de brazo en cada administración. No se debe administrar por vía intravenosa. En las tablas que se muestran a continuación se indica a título orientativo la pauta de administración, tanto para el tratamiento de iniciación como para el tratamiento de mantenimiento. Estas pautas se seguirán siempre que el especialista no haya recomendado otras diferentes. Para la correcta administración de estos tratamientos deberá leerse detenidamente este prospecto, prestando especial atención a las normas para una correcta administración. Es importante anotar en el cuadro correspondiente la fecha en la que se administra cada dosis. El tratamiento con Diater Alt a 1 ha de completarse en dos fases; Diater Alt a 1 tratamiento de iniciación y Diater Alt a 1 tratamiento de mantenimiento.

Tratamiento de Iniciación:

Día	VIAL Nº	DOSIS RECOMENDADAS	INTERVALO ADMINISTRACIÓN	INTERVALO ADMINISTRACIÓN	FECHA
Día 1	1	1ª Dosis: 0,1 mL	30 minutos	semanal	
		2ª Dosis: 0,2 mL			
Día 8	2	1ª Dosis: 0,4 mL	30 minutos	semanal	
		2ª Dosis: 0,4 mL			
Día 15	3	1ª Dosis: 0,1 mL	30 minutos	semanal	
		2ª Dosis: 0,2 mL			
Día 22	4	1ª Dosis: 0,4 mL	30 minutos	semanal	
		2ª Dosis: 0,4 mL			
Día 37	4	0,8 mL	quincenal		

Tratamiento de Continuación:

VIAL Nº	DOSIS RECOMENDADAS	INTERVALO ADMINISTRACIÓN	FECHA
4	0,8 mL	mensual	
4	0,8 mL	mensual	
4	0,8 mL	mensual	

4.- INDICACIONES: Diater Alt a 1, es un producto indicado en la inmunoterapia específica de *Alternaria alternata* individual para el tratamiento de pacientes alérgicos que hayan sido previamente diagnosticados por el especialista de rinitis, toses espasmódicas, conjuntivitis, asma de etiología alérgica u otras entidades nosológicas de hipersensibilidad inmediata. **5. CONTRAINDICACIONES:** Transtornos del sistema inmunitario, crisis asmática, tuberculosis activa, fiebre superior a los 38,5ºC, enfermedades malignas y tratamientos con β-bloqueantes. El embarazo puede constituir una contraindicación. **6. PRECAUCIONES:** Este tratamiento puede entrañar riesgos de reacciones generalizadas, a veces graves (urticaria, asma, shock anafiláctico,etc), por lo que deben seguirse durante la duración del mismo las siguientes normas: -Es de suma importancia que el personal sanitario lea atentamente los requisitos de administración antes de aplicar la vacuna alergénica.-La vacuna alergénica debe ser administrada siempre bajo supervisión médica. -Los extractos alergénicos sólo deben aplicarse si se dispone de medios inmediatamente accesibles que permitan proceder al tratamiento de un paciente que eventualmente sufra una reacción generalizada (urticaria, asma, shock anafiláctico, etc.), tales como adrenalina por vía subcutánea u otros. Por eso estos tratamientos deben realizarse en consultas médicas, centros de atención primaria, ambulatorios u hospitales convenientemente dotados. No deben de administrarse en ningún caso en el domicilio del paciente. - Después de la aplicación de todas y cada una de las dosis el paciente permanecerá 30 minutos como mínimo en el centro donde se haya administrado el preparado. - Ante la aparición de cualquier reacción adversa, antes de proseguir con el tratamiento, consultar con el médico prescriptor. -Pauta para la correcta administración de la adrenalina; se administrará por vía subcutánea adrenalina 1/1000 a una dosis de 0,01 mL/kg de peso/20 minutos; una pauta orientativa en caso de ser necesaria una actuación rápida, puede ser la siguiente: niños hasta 6 años administrar 0,2 mL, niños de 6 a 12 años 0,4 mL y adultos 0,5 – 0,8 mL; en caso de persistencia de la reacción sistémica podrán ser repetidas dichas dosis cada 15 minutos, hasta un máximo de 3 veces y si se considera necesario, trasladar al paciente a un servicio de Urgencias Hospitalarias. Es fundamental el seguimiento periódico que el especialista le haya indicado, al cual incumbe realizar las oportunas diluciones del extracto y cualquier otra modificación en el tratamiento que el paciente requiera. **7. INTERACCIONES:** No se han descrito. **8. ADVERTENCIAS:** *Embarazo y lactancia:* no se dispone de información sobre la seguridad de la vacuna utilizada durante el embarazo o lactancia, por lo que no es recomendable su uso en estos periodos. *Efectos sobre la capacidad de conducción y utilización de maquinaria:* es poco probable que se produzca algún efecto sobre la capacidad de conducción y la utilización de maquinaria. **9. REACCIONES ADVERSAS:** La mayoría de las reacciones adveras son debidas a una inadecuada administración del extracto alergénico. Por este motivo se recomienda leer detenidamente los apartados "Normas para una correcta administración" y "Precauciones". Las reacciones pueden ser locales; estas consisten en el enrojecimiento en el lugar de la inyección, así como eritema, edema o inflamación y suelen presentarse entre los 10 y 60 minutos después de la inyección, desapareciendo generalmente sin necesidad de tratamiento o reacciones sistémicas, consistentes en urticaria, irritación óculo-nasal, estornudos y en algunos casos puede llegar a aparecer broncoespasmo, dificultad para respirar, edema laríngeo y excepcionalmente pueden suceder reacciones anafilácticas. En cada caso, el especialista decidirá el tipo de tratamiento adecuado así como cualquier modificación de la pauta de administración que considere oportuno. **10.- CONSERVACIÓN:** Los tratamientos deberán mantenerse a partir de su recepción, a una temperatura *no superior a 25ºC.* Una vez *reconstituidos* los viales: los viales deberán de mantenerse a una temperatura ente 5 3ºC; evitar exposiciones prolongadas a elevada temperatura; evitar rigurosamente la congelación. **11. CADUCIDAD:** No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase, ni 6 meses después de la reconstitución. **12. FABRICANTE:** Diater, S.A.; Avenida Gregorio Peces Barba, 2; Parque Tecnológico de Leganés; 28918 Leganés – Madrid; Texto revisado: Marzo 2011.

Bibliografía:

1. Prieto L., Aldana D., Palacios R., Pérez C., Ferrer A. Efectos de la inmunoterapia con Alt a 1 sobre la respuesta bronquial a adenosine 5'monofosfato (AMP) y a metacolina y sobre los marcadores de inflamación en aire exhalado (óxido nítrico) y en condensado de aire exhalado (ph y peróxido de hidrógeno) en asmáticos y pacientes con rinitis alérgica sensibilizados a Alternaria alternata. Nº EudraCT:2004-004614-16.

2. Aldana D., Palacios R., Pérez C., Ferrer A., Prieto L., Inmunoterapia con Alt a 1 mediante pauta cluster: Seguridad e inmunogenicidad. Journal Investig Allergol Clin Immunology, volumen 19, Supplement 3, 2009; 168.

3. López V. et al. Inmunoterapia con Alt a 1: Efectos sobre respuesta bronquial y marcadores en exhalado. Journal Investig Allergol Clin Immunology, vol 19, supplement 3, 2009;168.

4. D. Aldana, L. Prieto, R. Palacios, C. Perez-Francés, A. Ferrer, V. López, D. Rodríguez. Allergen specific immunotherapy with purified Alt a 1: Effects on AMP responsiveness, exhaled nitric oxide and exhaled breath condensate pH. JACI 2010, 125:2, AB122.

5. Prieto et al. Effect of allergen-specific immunotherapy with purified Alt a 1 on AMP responsiveness, exhaled nitric oxide and exhaled breath condensate ph: a randomized double blind study. Allergy Asthma & Clinical Immunoloy, 2010,06:27.

6. Cerecedo I, Dieguez M.C., Vazquez L., Rusu L.C., Pineda F. Seguridad de una pauta cluster con un extracto purificado de Alt a 1. XXXVI Congreso Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica. 2012; 167-168.

7. Al Tabar and cols. Estudio multicentrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, en grupos paralelos, que evalúa la eficacia y seguridad de la inmunoterapia (IT) con Alt a 1, en en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica por Alternaria. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology 2014; vol 24, supplement 2: 90.

ENERO 1-2015

DIATER LABORATORIOS

Avda. Gregorio Peces Barba · 2 · Parque Tecnológico de Leganés · 28918 · Leganés · Madrid Tel. 91 496 60 13 · Fax: 91 496 60 12 · www.diater.com

[1]Hospital Comarcal del Noroeste, Caravaca de la Cruz (Murcia), [2]Hospital General de Elda (Alicante), [3]Hospital General universitario de Elche (Elche), [4]Estadística

Introducción: La polisensibilización en niños con rinitis alérgica (RA) representa un problema habitual en nuestro medio, siendo en ocasiones difícil aclarar la relevancia clínica de cada sensibilización.

Descripción del caso:

Material y métodos

Muestra: 76 niños con rinitis, polisensibilizados a ≥3 alérgenos. Se realiza PNRA con dichos alérgenos a concentración de 10 BU. Los resultados se comparan con los obtenidos mediante prick-test, IgE específica y diagnóstico molecular.

Resultados

Completan el estudio 63 niños. Se realizan 235 PNRA (D pteronyssinus 15,7%, Epitelios 14,5%, alternaria 11,9%, olivo 24,7%, salsola 19,1%, gramíneas 14%), 3,7 por niño, de las que son positivas el 49%, variando según alérgenos (más positivas en ácaros, mohos y epitelios).

No existen diferencias significativas en tamaño de pápulas, ni resultados de diagnóstico molecular en relación con el resultado de PNRA (+ó-). Respecto a las cifras de IgE específica, existe una débil correlación (Correlación Pearson= 0,256).

Estos resultados tienen importantes implicaciones clínicas: en el 84% de los pacientes la inmunoterapia sería diferente si se tuviera en cuenta los resultados de la PNRM, tanto en número de extractos como en número de alérgenos.

Comentarios: La rinometría acústica es una técnica objetiva y sencilla que puede ser de gran utilidad a la hora de decidir la inmunoterapia a prescribir en pacientes polisensibilizados.

42
Existe una prueba diagnóstica que permita valorar la relevancia clínica de la sensibilización a gato y perro en niños con rinitis alérgica?

Ana Martínez Navarro[1], Francisco José Canals Candela[2], Mabel Rocío Mendoza Durán[2], Polec Ricardo Cardona Materna[1], Esther Fernández Calvo[1], Jesús María Garde Garde[2]

[1]Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, [2]Hospital General Universitario de Elche

Objetivo: Analizar la posible existencia de un punto de corte (PC) del tamaño de la pápula (PRICK), IgE específica (CAP) y provocación nasal (PN), que permita predecir la tolerancia de la exposición a gato y/o perro en vida real.

Material y métodos: Estudio experimental, prospectivo. Periodo reclusión: año 2014

Criterios inclusión: niños diagnosticados de rinitis alérgica (RA), sensibilizados a gato y/o perro (PRICK ≥ 3 mm, CAP > 0,35 KU/l), con disponibilidad para realizar una prueba de exposición en vida real (PEXVR) al animal o animales a los que están sensibilizados, prueba oro con la que se compararán el resto de pruebas diagnósticas.

Se seleccionan 117 pacientes. Según resultado de la PEXVR la muestra se divide en:

– G1: PEXVR positiva (N=56) (RA por gato y/o perro)

– G2: PEXVR negativa (N=30) (RA por otros alérgenos, con tolerancia a gato y/o perro)

– G3: PEXVR no concluyente (N=48), quedando excluidos.

La PN se realiza con extractos ALK, a concentraciones de 1, 5 y 10 BU, cada 20', valorando la respuesta mediante rinometría acústica, por el porcentaje de descenso del volumen de las fosas nasales entre 1-4 cm (PDVOL2) y la suma total de síntomas (STS), por separado y en combinación (PDVOL2+STS).

Resultados: Mejor PC para:

1. PRICK ≥ 5 mm. S=56,9; E=82,5; VPP=82,5; VPN=56,9; F(+)=17,5%; F(-)=43,1%
2. CAP ≥ 3,5 KU/l. S=66,1; E=55,6; VPP=69,8; VPN=51; F(+)=44,4%; F(-)=33,9%
3. STS ≥ 4. S=71,2; E=75; VPP=80,8; VPN=63,8; F(+)=15,8%; F(-)=26,3%
4. PDVOL2 ≥ 22. S=73,7; E=84,2; VPP=87,5; VPN=68,1; F(+)=15,8%; F(-)=26,3%
5. PDVOL2+STS ≥ 5. S=79,7; E=83,8; VPP=87; VPN=74,5; F(+)=16,7%; F(-)=20%

Conclusiones: No hemos encontrado un buen PC para PRICK y CAP que permita predecir la relevancia clínica del alérgeno. La PN valorada por rinometría acústica, se ha mostrado como la mejor prueba para discriminar entre pacientes sensibilizados tolerantes e intolerantes (alérgicos), especialmente si se combinan resultados objetivos (PDVOL2) y síntomas (STS).

91
Prueba de provocación nasal con alergeno, valorada mediante rinometría acústica, en niños monosensibilizados con rinitis alérgica. Criterios de positividad

María José Forniés Arnau[1], Belén García Avilés[2], María Isabel Peña [3], María Sempere [4], Jesús María Garde Garde[5]

[1]Hospital General De Elda, [2]Hospital Universitario De San Juan De Alicante, [3]Hospital General De Orihuela, [4]Servicio De Estadística, [5]Hospital Universitario De Elche

Objetivo: La provocación nasal con alérgeno valorada mediante rinometría acústica (PNRA) mide el porcentaje de descenso del volumen de las fosas nasales (PDVOL2) en relación con el obtenido tras provocación con disolvente.

Objetivo:

1. Comprobar que los alérgenos testados (ALK) no producen respuestas irritativas en niños afectos de rinitis alérgica (RA).
2. Fijar los criterios de positividad de PNRA.

Material y métodos: Estudio experimental en el que se practica PNRA a niños monosensibilizados.

Se realizaron 312 PNRA en 254 niños (26 abandonan):

- G1: niños con RA monosensibilizados. Provocación con el alérgeno al que están sensibilizados (N=137).
- G2: niños del grupo anterior que autorizan provocación con otro alérgeno al que no están sensibilizados (N=88).
- G3: niños que consultan por otro motivo y que en anamnesis reconocen síntomas muy leves de RA (N=56).
- G4: niños sensibilizados a aeroalérgenos que niegan RA o asma (N=31).

La PNRA se realiza con alérgenos ALK-Abello a concentraciones progresivas de 1, 5, y 10 BU, cada 20´. El PDVOL2 se puntúa de acuerdo a su caída (<18=0; 18-21=1; 22-25 =2y >25=3). Los síntomas presentados tras PNRA se estratifican en función de una escala de 0 a 3.

Resultados: El mejor criterio para establecer la positividad es una puntuación ≥ 4 de la suma de PDVOL2 y PDS. Sensibilidad: 92; especificidad 88, VPP=97; VPN=74.

Conclusiones: Se han fijado los criterios de positividad de la PNRA que funciona como una prueba diagnóstica altamente sensible y específica en niños con RA monosensibilizados.

32
Vitamina D en el asma

Maria Bocanegra López[1], Laura Fernández Pereira[1], Iria Carballeira González[1], Manuel Emilio García Fernández[1], Maravillas Santos Tapia[1], Mª Rosaura Leis Trabazo[2]

[1]Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, [2]Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Objetivo: Investigar la relación entre los niveles de vitamina D (VitD) en suero y la evolución de la enfermedad.

Material y métodos: Estudio prospectivo durante el período de Enero 2013 a Junio 2014, en el que incluimos un total de 20 pacientes diagnosticados de asma con sensibilización a inhalantes. Se valoró la relación entre los niveles de VitD en suero y las características analíticas (niveles de eosinófilos e Ig E total en sangre); así como la evolución de la enfermedad (nº de exacerbaciones y uso de corticoides inhalados).

Resultados: Del total de 20 pacientes reclutados, 14 eran niños (70%) y 6 niñas (30%) cuya edad media era de 8,38±3,69 años. La mediana de 25(OH)D fue de 33 ng/ml. Un 20% se encontraban en rango de "deficiencia" y un 15% en "deficiencia subclínica". En el grupo con déficit de VitD se observó una mediana de Ig E total de 1150 KU/L y en el resto de los pacientes 874 KU/L. En cuanto a la relación de los niveles de VitD y la cuantificación de eosinófilos, no encontramos diferencias entre ambos grupos. Existe una tendencia a mayor porcentaje de exacerbaciones del asma (86,6% frente a 76,9%) y mayor uso de corticoides inhalados (71,4% vs 46,2%) en el grupo con déficit de Vit D.

Conclusiones: En nuestra muestra de pacientes diagnosticados de asma, observamos una prevalencia elevada de insuficiencia de VitD. En nuestros pacientes los niveles bajos de VitD tienden a asociarse con niveles elevados de Ig E total, indicador de alergia. Se observa una tendencia a una relación inversa entre niveles de VitD y una evolución más severa de la enfermedad, incluyendo mayor número de exacerbaciones y mayor uso de corticoides inhalados . Seria necesario realizar más estudios de intervención, multicéntricos y con un mayor tamaño muestral que permitan determinar claramente el papel de la VitD en el asma bronquial.

39
Omalizumab, ¿tratamiento rentable en pacientes asmáticos?

Ana Vidal Esteban[1], Sara Valderrama Arnay[1], María del Rosario del Olmo de la Lama[1], Francisco Guerra García[1], Ana María Salvador Amores[1], María Jesús Ceñal González Fierro[1]

[1]Alergia y Neumología Infantil. Servicio de Pediatría.Hospital Universitario de Móstoles

Objetivo: Evaluamos la eficacia del tratamiento con Omalizumab comparando el gasto médico ocasionado y el control del asma en los tres años previos (2009 a 2011) y posteriores al inicio del tratamiento con Omalizumab (2012 a 2014), en dos pacientes con asma de intensidad moderada-grave, alergia a varios aeroalérgenos, dermatitis atópica de intensidad moderada y alergia alimentaria múltiple.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional del gasto médico de dos pacientes que recibieron tratamiento con Omalizumab. Las variables a estudiar fueron: gasto del tratamiento de base, visitas a urgencias, consultas y hospitalización, control del asma, introducción de alimen-

tos y SCORED de dermatitis atópica. No se realiza estudio sobre la calidad de vida.

Resultados: En ambos pacientes mejoró el control del asma (disminuyendo el número de fármacos utilizados y el número de visitas a urgencias). En ambos pacientes se introdujeron nuevos alimentos en la dieta que fueron bien tolerados. El SCORED de dermatitis atópica se redujo en 20 y 10 puntos. En ambos pacientes no se produjeron efectos secundarios. Se decidió suspender el tratamiento tras 31 meses desde su inicio por estancamiento clínico.

Conclusiones: El tratamiento con Omalizumab en nuestros pacientes permitió:

– mejorar el control del asma en cuanto a disminución del número de fármacos y de episodios
– introducir algunos alimentos en la dieta
– leve mejoría de la dermatitis atópica

Deberíamos, quizás, haber planteado la desensibilización de proteínas de leche de vaca concomitantemente con el tratamiento con Omalizumab en uno de nuestros pacientes.

Se necesitan más estudios para conocer qué ocurre después de suspender el tratamiento con Omalizumab.

53
Siguiendo la estela ISAAC: prevalencia de rinitis y asma en una región geográfica ¿de interior?

María Peña Peloche[1]

[1]Hospital Sant Joan de Déu, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa

Objetivo: El número de niños afectos de rinitis y asma se ha incrementado en los últimos años, como la prevalencia y complejidad de la atopia. Especialmente el asma puede infradiagnosticarse, a favor de otros términos como "bronquitis". Los objetivos de nuestro estudio son conocer la prevalencia de rinitis, asma y alergia respiratoria en escolares de un área sanitaria de interior, y comparar sus resultados con los obtenidos en zonas costeras próximas.

Material y métodos: Realizamos un estudio transversal (noviembre 2013-noviembre 2014) mediante cuestionario escrito cumplimentado por los padres de niños de 6 años de edad, en consultas de pediatría de 4 centros de primaria pertenecientes a nuestra área de influencia, siguiendo una metodología similar al estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood).

Resultados: Incluimos 206 escolares, de los cuales 21 presentaron rinitis alguna vez, y 16 (7.76%) rinitis en el último año ("reciente"). Sólo 7 (3.39%) tenían diagnóstico de rinitis alérgica.

151/206 niños nunca habían presentado sibilancias, 53 (25.72%) alguna vez, pero 82 (39.80%) habían sufrido "bronquitis".

21/206 participantes tuvieron sibilancias recientes, pero sólo 9 (4.36%) tenían diagnóstico de asma (6 tenían sensibilización alérgica, 3 no tenían valoración alergológica)

Comparando nuestros resultados con los obtenidos en la fase III ISAAC (2002) en la zona de costa próxima, observamos menor prevalencia de rinitis reciente (7.76% vs 10.3%) y rinitis alérgica (3.88% vs 8.20%) en nuestros escolares, y menor prevalencia de asma (4.36% vs 11.2%), a pesar de que nuestro porcentaje de sibilancias recientes fue mayor (10.19% vs 8.50%).

Conclusiones: A pesar de la fehaciente tendencia in crescendo de la atopia respiratoria, nuestros resultados son más bajos que los observados 10 años antes en una zona costera muy cercana, obteniendo prevalencias propias de una región de interior. Posiblemente la particular orografía juegue un rol fundamental, pero no descartamos la subestimación de asma y alergia.

57
Descripción epidemiológica y alergénica de una población de niños sensibilizados a epitelio de perro. Resultados preliminares

Sonia Arriba Méndez[1], Eva María Macías [2], Omar Sierra [2], Sandra Manzano [1], Félix Lorente Toledano[1], Ignacio Dávila González[2]

[1]Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Salamanca, [2]Servicio de Alergología. Hospital Universitario de Salamanca

Objetivo: Estudiar el perfil de sensibilización molecular y las características epidemiológicas y clínicas de una población de niños sensibilizados al perro en nuestras consultas.

Material y métodos: Determinamos IgE específica frente a los alérgenos recombinantes Can f 1, Can f 2, Can f 3 y Can f 5 mediante ImmunoCAP® (Thermo-Scientific, EE.UU.) en niños en los que previamente se había encontrado sensibilización al epitelio de perro mediante una prueba intraepidérmica positiva. Consideramos positivo un nivel de IgE >0,35 kU/L. Se recogieron las características epidemiológicas y clínicas y su posible relación con el patrón de sensibilización, así como: edad, sexo, motivo de consulta, manifestaciones clínicas con la exposición al perro y otros animales, pruebas cutáneas con otros epitelios, IgE específica frente a otros animales, presencia de mascotas en domicilio. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS-17.

Resultados: Se comentan los resultados preliminares del estudio (21 niños). Encontramos un 42,9% de varones. El 52,4% presentaba una sensibilización asintomática; los síntomas rinoconjuntivales (28,6%) y la urticaria de contacto (19%) fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes. Observamos las positividades siguientes; Can f 1, 61%, Can f 5, 33,3%, Can f 2, 10% y Can f 3, 0%. Encontramos monosensibilización a Can f 1 (42,9%) y a Can f 5 (14,3%). El 80,9% presentaba sensibilización a otros animales, principalmente al gato (68%). La sensibilización al gato se asoció a la ausencia de sensibilización a Can f 1 (p= 0,015). No encontramos relación entre el perfil de sensibilización y la clínica presentada.

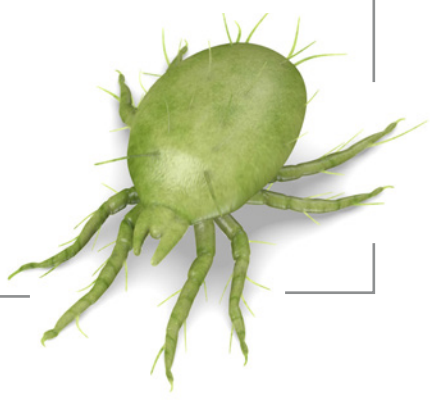
Conclusiones: Can f 1 y Can f 5 son los alérgenos a los que mayoritariamente está sensibilizada nuestra población. Encontramos un porcentaje destacable de monosensibilizados a Can f 5; al ser un alérgeno exclusivo de los machos, podría tener implicaciones en los consejos de evitación para estos pacientes.

Primer ***alergoide monomérico en comprimidos***

Lais®

SLIT con Alergoide

- **Gran documentación bibliográfica**
- Amplio **catálogo de alérgenos**
- **Eficacia clínica**
- **Seguro y bien tolerado**



Sesión
Pósters III

14
Reacción local inusual tras una dosis de inmunoterapia subcutánea

José Ramón Fernández García[1], Miguel Ángel Ruiz Jiménez[2]

[1]UGC de Pediatría. Hospital Universitario de Puerto Real. Puerto Real (Cádiz), [2]Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad de Cádiz. Cádiz.

Introducción: Las reacciones locales tras la administración de una dosis subcutánea de inmunoterapia son frecuentes. Pueden aparecer síntomas variados como eritema, calor, dolor, picor, tumoración, etc. En este caso las características de la reacción local sobrepasaron, en mucho, a las lesiones habituales.

Descripción del caso: Niña de 9 años de edad que, después de que se le administrara una dosis subcutánea mensual de 0,5 c.c. de un polimerizado 100% a *Dermatophagoides Pteronyssinus,* presentó de manera progresiva, en el lugar de la inyección, síntomas habituales como dolor, prurito, edema, etc., más tarde coloración violácea en las cercanías del lugar de la inyección y, finalmente, lesiones dérmicas intensas como desprendimiento de piel y pérdida de sustancia.

Días después, tras los cuidados recibidos en una Unidad de Gestión Clínica de Dermatología (UGC), la piel quedó totalmente restituida.

Comentarios:

1. La inmunoterapia (IT) con alérgenos administrada por vía subcutánea demostró ser eficaz en el tratamiento de la rinitis alérgica, del asma alérgico y del veneno de himenópteros.
2. Cuando administramos IT subcutánea corremos el riesgo de que se produzcan efectos adversos locales y sistémicos.
3. Una reacción local por IT subcutánea consiste en la aparición de calor, dolor, prurito, eritema, edema, tumoración, etc. localizados en los alrededores de la administración de la dosis de la vacuna.
4. En nuestra paciente la administración de una dosis mensual de IT provocó intensas lesiones dérmicas que condujeron a la pérdida regional de sustancia, acontecimiento que no hemos encontrado en la bibliografía consultada.
5. Tratada en una UGC de Dermatología, la piel de la paciente recobró su aspecto normal.

22
No todo granuloma es tuberculosis

Carlos García-Magán -[1], Laura Illade Quinteiro[1], José Domingo Moure-González [1], Vanesa Crujeiras Martínez[1], Juan Manuel Cutrín Prieto[1], José Ángel Porto Arceo[1]

[1]Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Lais®

Pautas

Prestacional

Iniciar antes de la estación polínica y continuar durante la temporada de polinización

1 comprimido / 5 veces x semana

L	M	X	J	V	S	D
X	X	X	X	X		

Perenne

Administrar durante todo el año

1 comprimido / 2 veces x semana

L	M	X	J	V	S	D
X				X		

1.- COMPOSICIÓN: Lais® es un tratamiento de inmunoterapia específica sublingual en comprimidos, constituido por un extracto alergénico químicamente modificado (alergoide monomérico), para el tratamiento de las afecciones alérgicas por alérgenos inhalantes: asma bronquial, rinitis, rinoconjuntivitis. 2.- FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE: Comprimidos para administración por vía sublingual. Los comprimidos se encuentran en blisters, siendo estos blancos, redondos, ranurados y numerados en el lado opuesto a la ranura. Cada blíster contiene 10 comprimidos. Lais® está formado por una presentación constituida por 30 comprimidos de 1000 UA. 3.- POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: La posología con los comprimidos de 1.000 UA puede variar de 2 a 5 comprimidos por semana, según el criterio del médico. Para la terapia estacional (por ejemplo para los pólenes) se recomienda la ingesta de 1 comprimido al día, 5 veces por semana (por ejemplo: de lunes a viernes) antes y durante la estación de los pólenes. Para la terapia crónica (por ejemplo para los ácaros) se recomienda la ingesta de 1 comprimido al día, 2 veces por semana (por ejemplo: lunes y viernes) durante todo el año. En caso de interrumpirse el tratamiento hasta 2 semanas, se puede continuar con el mismo desde la última dosis tolerada; en caso de interrupción por más de dos semanas, consultar al médico, quien adecuará la posología. De todos modos, el médico podrá adecuar el esquema posológico de acuerdo con las necesidades terapéuticas del paciente. Realizar el tratamiento por un período de 3 a 5 años, según las indicaciones de su médico. Los comprimidos se colocan en la cavidad oral y se mantienen bajo la lengua hasta su completa disolución, que se produce en 1 o 2 minutos. Posiblemente, tomar los comprimidos sin alimentos. 4.- INDICACIONES: Lais® está indicado para el tratamiento de las afecciones alérgicas por alérgenos inhalantes: asma bronquial, rinitis, rinoconjuntivitis. 5.- CONTRAINDICACIONES: Como todos los medicamentos Lais® puede entrañar riesgo de reacciones, por lo que deben seguirse durante la duración del mismo las siguientes normas antes la aparición de cualquier reacción adversa, antes de proseguir con el tratamiento consultar con el médico prescriptor. Es fundamental el seguimiento periódico que el especialista le haya indicado, al cual incumbe realizar las oportunas modificaciones en el tratamiento que el paciente requiera. 6.- PRECAUCIONES: No use Lais® si es alérgico (hipersensible) a cualquiera de los excipientes, si tiene graves enfermedades sistémicas (tumores, enfermedades autoinmunes, deficiencias inmunitarias, enfermedades inflamatorias crónicas e infecciones virales), si padece de enfermedades cardiorespiratorias (por ejemplo: insuficiencia cardiovascular, enfisema y bronquiectasia) ó si tiene patologías en las que el uso de adrenalina esté contraindicado. Consulte a su médico antes de empezar a usar Lais®. El esquema de dosificación de la inmunoterapia específica siempre debe ser individual. El médico establecerá las dosis y la frecuencia de las ingestas adaptándolas a la evolución de la enfermedad. Para la fase de inducción y para el tratamiento. El esquema posológico se presenta únicamente a modo de orientación. En caso de aparición de estados febriles gripales o infecciones en las vías respiratorias, se recomienda consultar al médico para una eventual adecuación posológica. En caso de necesidad de aplicar vacunas antivirales o antibacterianas, administrarlas después de una semana de la interrupción del tratamiento. La continuación de la inmunoterapia puede requerir 2 semanas después de la vacunación. Evitar el esfuerzo físico intenso en las horas inmediatamente posteriores a la administración del tratamiento. 7.- INTERACCIONES: No se han descrito. 8.- ADVERTENCIAS: Uso de Lais® con otros medicamentos; no se conocen interacciones con otros fármacos. Uso de Lais® con alimentos, bebidas y alcohol; evitar la ingesta de alcohol en las horas inmediatamente posteriores a la administración del tratamiento. Embarazo, lactancia y fertilidad; durante el embarazo no debe iniciarse una inmunoterapia específica, sobretodo por la limitada posibilidad de utilizar fármacos. En caso de que la suspensión de la inmunoterapia específica constituya un riesgo para la paciente, la decisión acerca de continuar con el tratamiento debe ser tomada por el médico especialista basándose en una cuidadosa evaluación del riesgo al que se sometería a la paciente no protegida por la inmunoterapia. La ingesta del producto durante el período de lactancia no está contraindicada. Conducción y uso de máquinas; al igual que otros tipos de inmunoterapia, ésta puede provocar una sensación de cansancio tras la ingesta. Lo que puede redundar en una disminución de la atención de la persona que puede incidir en la capacidad de conducir vehículos o de usar maquinarias. Lais® contiene lactosa. 9.- REACCIONES ADVERSAS: Al igual que todos los medicamentos, Lais® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Puesto que el principio activo del producto es un alérgeno modificado químicamente (alergoide monomérico), las reacciones adversas durante el tratamiento son muy inusuales. Sin embargo, no se puede excluir la aparición de rinitis, urticaria, prurito, disnea generalmente de evolución moderada y reacciones retardadas algunas horas después de la ingesta. La eventual aparición de reacciones adversas locales (por ejemplo: prurito bucal o labial) y/o sistémicas, durante la inmunoterapia específica, deberá comunicarse inmediatamente al médico, quien adecuará el esquema posológico e indicará una terapia antialérgica adecuada, según la gravedad del cuadro clínico (antihistamínicos por vía oral y/o parenteral, corticosteroides por vía oral y/o parenteral, agonistas ß2-adrenérgicos, adrenalina s.c.). Además, el paciente debe informar al médico acerca de la aparición de cualquier otro efecto adverso durante el tratamiento y que no esté descrito en el prospecto. 10.- CONSERVACIÓN: Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. Conservación: Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. Conservar en el embalaje original. No utilice Lais® después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en el Punto Sigre de la farmacia. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente. 11.- CADUCIDAD: No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase. 12.- FABRICANTE: El responsables de la Fabricación es LOFARMA S.p.A.; Viale Cassala 40, 20143 Milán – Italia y el responsable de la comercialización es DIATER Laboratorio de Diagnósticos y Aplicaciones Terapéuticas, S.A.; Avenida Gregorio Peces Barba, nº 2; Parque Tecnológico de Leganés, 28918 Leganés (Madrid). Este prospecto ha sido revisado en Julio 2013.

Avda. Gregorio Peces Barba · 2 · Parque Tecnológico de Leganés · 28918 · Leganés · Madrid · Tel. 91 496 60 13 · Fax: 91 496 60 12 · www.diater.com

Introducción: La tuberculosis es la causa principal de granulomas pulmonares en nuestro entorno. No obstante, los antecedentes personales y las pruebas complementarias pueden orientar al diagnóstico correcto. Presentamos un paciente remitido a nuestro hospital por sospecha de diseminación broncógena de proceso tuberculoso.

Descripción del caso: Niño de 7 años, en régimen de adopción. Antecedentes personales: Becegeitis. A los 3 años tratado de tuberculosis: adenopatías axilares y granulomas pulmonares con tuberculina positiva. Infecciones cutáneas y diarreas recurrentes. Desnutrición. Disnea de esfuerzo.

Actualmente pérdida ponderal de 3 kg, astenia y deposiciones diarreicas desde hace 2 meses. Tos y fiebre en últimas 2 semanas. Exploraciones complementarias: Radiografía de tórax y TC tóracoabdominal: consolidaciones parcheadas pulmonares con adenopatías en varias cadenas ganglionares, en hilio hepático periportales y área interaorto-cava. Función pulmonar: patrón restrictivo moderado. Ante sospecha inicial de reactivación tuberculosa se instaura tratamiento tuberculostático. Biopsia de adenopatía: inflamación granulomatosa con células multinucleadas tipo Langhans y necrosis parcialmente supurativa. BAAR y PCR Mycobacterium Tuberculosis, IGRA: negativos. Estudio inmunológico: normal, excepto prueba de azul de tetrazoilo: patológica. Ileo -colonoscopia con biopsia: pancolitis. En estudio genético se detecta una mutación del exón 2 del gen CYBB en brazo corto del cromosoma X (mutación nueva, no documentada previamente hasta ahora), diagnosticándose de enfermedad granulomatosa crónica (EGC).

Tratamiento actual: trimetoprim-sulfametoxazol + Itraconazol + Mesalazina + Corticoides actualmente en pauta de descenso. Evolución: favorable.

Comentarios: La EGC es una inmunodeficiencia primaria. Consiste en una disfunción de la función fagocitaria. Existe una alteración en la NADPH oxidasa (incapacidad para destruir patógenos). Habitualmente presentan linfadenitis y neumonías de repetición. La colitis puede ser grave y comprometer el pronóstico del paciente. El manejo de la EGC consiste en mantener una profilaxis infecciosa, reconocimiento precoz de la infección y tratamiento agresivo de las mismas. El tratamiento curativo es el trasplante de médula ósea.

37
Inmunoterapia sublingual frente alternaria. Comparación de la eficacia en población pediàtrica y adulta

Polec Ricardo Cardona Materna[1], Antonio Carbonell Martinez[1], Ana Escudero Pastor[1], Juan Carlos Miralles López[1], Ana Martínez Navarro[1], Esther Fernández Calvo[1], María Jesus Cruz Carmona[2]

[1]Hospital Reina Sofía, Murcia, [2]HAL Allergy, Barcelona

Objetivo: La alergia respiratoria frente Alternaria es un problema clínico relevante y la inmunoterapia específica puede representar una opción de tratamiento viable. La inmunoterapia sublingual (ITSL) es segura y efectiva, pero son escasos los datos de eficacia y seguridad de este tratamiento. El objetivo del presente estudio es comparar la eficacia de la ITSL frente Alternaria en población pediátrica y adulta.

Material y métodos: Se incluyeron 28 pacientes pediátricos (17 varones, mediana de edad 11 años), y 30 pacientes adultos (18 varones, mediana de edad 24 años), diagnosticados de asma alérgica y/o rinoconjuntivitis frente Alternaria. Los pacientes fueron tratados con ITSL frente *Alternaria alternata* (Sublivac®, HAL Allergy

BV, Leiden, The Netherlands) mediante una pauta donde se alcanzó la dosis de mantenimiento tras 5 días de tratamiento (5 gotas diarias). Al inicio del tratamiento y durante el seguimiento, se recogieron las posibles reacciones adversas, gravedad de la patología, síntomas, estacionalidad de los síntomas y necesidad de medicación.

Resultados: La patología más prevalente fue asma (68 y 70% de los pacientes pediátricos y adultos, respectivamente). Los pacientes pediátricos mostraron una patología más grave en comparación con los adultos (p = 0.023). No se observaron diferencias significativas en diagnóstico, estacionalidad, pruebas cutáneas o valores de IgE entre ambos grupos. El 78% de los niños y el 67% de los adultos manifestaron mejoría clínica en la última visita, aunque solo en los niños la variación en el tratamiento post-ITSL resultó significativo (p = 0.03). En la población adulta se observó también un descenso en la necesidad de medicación sintomática, aunque sin alcanzar la significación estadística (p = 0.06). No se observaron reacciones adversas durante el tratamiento.

Conclusiones: El presente estudio demuestra que el tratamiento con ITSL frente Alternaria es seguro y eficaz en la reducción de síntomas y uso de tratamiento farmacológico. Esta eficacia es ligeramente superior en población pediátrica.

38
Síndrome de inmunodeficiencia común variable, a propósito de un caso

Esther Fernández Calvo[1], Polec Ricardo Cardona Materna[1], Ana Martínez Navarro[1], Ana Isabel Escudero Pastor[1], Antonio Carbonell Martínez[1], Juan Carlos Miralles López[1]

[1]Sección de Alergología. Hospital General Universitario Reina Sofía Murcia

Introducción: La inmunodeficiencia común variable (IDCV) es la inmunodeficiencia primaria más frecuente. Clínicamente se define como la presencia de infecciones recurrentes, asociada a una reducción en suero de IgG y otra de las inmunoglobulinas (IgA y/o IgM), y una disminución o ausencia de producción de anticuerpos. Está asociada a un incremento de incidencia de enfermedades autoinmunes y neoplasias.

Descripción del caso: Presentamos el caso de una IDCV que debutó en la edad pediátrica. Se trata de una paciente de sexo femenino nacida en el año 1986 que, desde la infancia, comienza con clínica de asma leve no alérgico asociada a múltiples infecciones respiratorias, otitis y sinusitis de repetición, siendo tratadas todas ellas de forma ambulatoria.

En Enero de 2006 ingresa por primera vez, realizándose analítica que revela IgG 243.0mg/dl [751-1560], IgA 13.2mg/dl [82-453] e IgM 42.1mg/dl [46-304]. En estudio inmunológico se confirmó la hipogammaglobulinemia que afectaba a todas las clases de inmunoglobulinas y subclases de IgG, e hipotiroidismo subclínico.

Se comienza tratamiento sustitutivo intermitente con Flebogamma® IV cada 2-3 meses, presentando episodio de anafilaxia en el año 2007 tras la infusión. Se sustituye, estando actualmente en tratamiento con Privigen® IV cada 4 semanas con buena tolerancia, manteniendo dosis aceptables de IgG sérica (1580 mg/dl) y de sus subclases.

A pesar de esto, la paciente sigue presentando múltiples ingresos hospitalarios por descompensación de su asma bronquial por infecciones respiratorias.

Comentarios: Tenemos que sospechar una IDCV ante cualquier paciente con clínica de infecciones bacterianas recurrentes, especialmente de vías aéreas superiores e inferiores, y debemos de descartarla ante todo paciente asmático con mala evolución.

Este tipo de pacientes se suelen caracterizar por un asma de difícil control, a pesar de alcanzar dosis aceptables de IgG sérica tras el tratamiento sustitutivo.

43
Evolución atípica de asma

Ana Martínez Navarro[1], Esther Fernández Calvo[1], Polec Ricardo Cardona Materna[1], Antonio Carbonell Martínez[1], Ana Isabel Escudero Pastor[1], Juan Carlos Miralles López[1]

[1]Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia

Introducción: Niña de 2 años, con situs inversus completo, sin otros antecedentes de interés, remitida a Alergología por síntomas bronquiales. Vivienda urbana, sin animales. Madre asmática extrínseca.

Descripción del caso: Desde los pocos meses de vida, presenta 6 episodios anuales de sibilancias, de 10-15 días de duración, sin síntomas nasales. Se diagnosticó de asma infantil no alérgica y siguió tratamiento broncodilatador con buena respuesta inicial. Dejó de acudir a revisiones.

Remitida nuevamente a los 9 años de edad por empeoramiento en los últimos 2 años: síntomas bronquiales quincenales, a pesar de tratamiento con budesonida inhalada, asociando hidrorrea y tos con expectoración crónicas. Tres neumonías.

Inspección: acropaquias. Auscultación: algún sibilante aislado.

– Pruebas cutáneas con neumoalérgenos negativas
– Espirometría: patrón obstructivo, test broncodilatador positivo
– Rx senos: velamiento bilateral de senos maxilares
– TAC de senos: Pansinupatía poco expresiva
– TACAR torácico: normal
– Hemograma, bioquímica, inmunoglobulinas, complemento y alfa-1 antitripsina normales.
– Test del sudor: normal.
– Eosinofilia en exudado nasal: 20%
– Cultivo de esputo: Streptococcus pneumoniae

Se cambió tratamiento de mantenimiento (Salmeterol/fluticasona 25/125, Montelukast 5 mg) y se pautó antibioterapia.

En los meses siguientes continuó con hidrorrea frecuente e infecciones respiratorias de repetición, confirmadas por cultivos de esputo.

A los 11 años, precisa por primera vez ingreso hospitalario, por insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía. En el TAC torácico aparecen bronquiectasias en língula y base derecha, siendo diagnosticada de Síndrome de Kartagener. La biopsia de mucosa nasal no fue representativa por ausencia cilios en la muestra.

Comentarios: Ante la clínica de sinusitis crónica e infecciones respiratorias de repetición, hay que sospechar, entre otras cosas, una discinesia ciliar primaria, cuyo diagnóstico se confirma con el estudio mediante microscopia electrónica de muestras de epitelios ciliados. La triada de situs inversus, sinusitis y bronquiectasias es por sí sola, diagnóstica de Síndrome de Kartagener.

54
Identificación de la expresión de subclases inmunoglobulina en linfocitos B de memoria y células plasmáticas

Sonia Arriba Méndez[1], Elena Blanco Álvarez[2], Susana Riesco Riesco[1], Martín Pérez

Andrés[2], Félix Lorente Toledano[1], Alberto Orfao de Matos[2]

[1]Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Salamanca, [2]Departamento de Medicina-Servicio de Citometría, Centro del Cáncer (IBMCC-CSIC/USAL/IBSAL), Universidad de Salamanca

Objetivo: Establecer un método para la determinación de las distintas subclases de inmunoglobulina a nivel celular y su correlación con los valores solubles.

Material y métodos: Se analizaron muestras de sangre periférica de 10 controles pediátricos (<10 años) y 15 adultos jóvenes (20-40 años) sanos. Se testaron más de 30 clones diferentes de anticuerpos monoclonales para la identificación de las distintas subclases (IgM, IgD, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1, IgA2) en distintas rondas hasta optimizar un método sensible para la preparación de muestras que permite un análisis sistemático de hasta 10×10^6 leucocitos (5×10^5 células B) por tubo.

Resultados: Se identificó la distribución de células que expresan las distintas subclases en linfocitos B de memoria y células plasmáticas circulantes simultáneamente. En adultos sanos, la mayoría de las células de memoria co-expresaban IgMD (40±2 cels/uL), seguido por IgG1 (20±8 cels/uL), IgA1 (12±5 cels/uL), IgG2 (7±4 cels/uL), IgA2 (5±2 cels/uL), IgG3 (3±1 cels/uL), células que solo expresaban IgD (0,3±10,3 cels/uL), e IgG4 (0,3±0,5 cels/uL), mientras que entre las células plasmáticas circulantes eran mayoritarias las células IgA1(2,4±2,2 cels/uL), seguido por IgG1 (1,0±1,2 cels/uL), IgA2 (1,1±1,3 cels/uL), IgM (0,8±1,1 cels/uL), IgG2(0,4±0,6 cels/uL), IgD (0,1±0,3 cels/uL), IgG3 (0,04±0,05 cels/uL), e IgG4 (0,01±0,02 cels/uL). Los donantes pediátricos presentaban números absolutos significativamente ($p<0,05$) incrementados de células de memoria IgM, IgG1, IG3, y disminuidos de IgA2 e IgG2, y números aumentados de células plasmáticas IgM, IgG1, IgG3 e IgA1. Ninguno de estos compartimentos celulares mostraba correlación lineal con los niveles solubles en suero de las distintas subclases de inmunoglobulina.

Conclusiones: La citometría de flujo permite identificar de forma sensible y específica la expresión de todas las subclases de inmunoglobulina en linfocitos B de memoria y células plasmáticas circulantes. La ausencia de correlación con los niveles séricos sugiere que aportarían una información complementaria a esta determinación.

71
Nuevas opciones terapéuticas para patologías autoinmunes: el uso de gammaglobulina subcutanea en el tratamiento de polineuropatia desmielinizante crónica (CDIP) en pediatría

Juan Enrique Trujillo Wurttele[1], Oscar Asensio De la cruz[1], Isabel Lorente Hurtado[2], Montserrat Selvas Martinez[1], Montserrat Bosque García[1]

[1]Unidad de Neumología y Alergia Pediátricas. Servicio de Medicina Pediátrica. Hospital de Sabadell Parc Taulí (Barcelona), [2]Unidad de Neurología Pediátrica. Servicio de Medicina Pediátrica. Hospital de Sabadell Parc Taulí (Barcelona)

Introducción: Gammaglobulina es un tratamiento que durante años se ha utilizado para el uso de inmunodeficiencias primarias a predominio de hipogammaglobulinemia, Su uso no está restringido a inmunodeficiencias utilizándose en diferentes

patologías como es el caso de enfermedades autoinmunes.

Descripción del caso: Paciente diagnosticado CDIP desde los 4 años que tras fracaso de tratamientos iniciales se decide administración de gammaglobulina endovenosa (IVIG) (2gr/kg cada 2 meses) sin respuesta clínica. Al reducir el intervalo de IVIG a 21 días inicia disminución de la intensidad y frecuencia de los brotes sin embargo empieza a presentar efectos secundarios (cefaleas intensas de 4-5 días que precisan tratamiento parenteral). Decidimos iniciar premedicación (antihistamínico-corticoide intravenoso). se implanta catéter endovenoso central percutáneo por dificultades para obtener vías periféricas. Debido al aumento de volumenes y efectos secundarios decidimos realizar el tratamiento con ingreso hospitalario. (80 gramos distribuidos en 2 días). Luego de 2 años de tratamiento se logró disminuir dosis (32gr cada 6 semanas).

En marzo 2014 inicia terapia con Gammaglobulina Subcutánea al 20% (Hizentra®) recibiendo 6gr semanalmente de forma domiciliaria (370mg/kg mensual), previa educación/formación en hospital de día. Actualmente paciente continúa con terapia subcutánea. Presenta reducción de efectos adversos (ausencia de cefaleas) y mejora en la calidad de vida ya que la duración del tratamiento subcutáneo es 40 minutos sin premeditación. Presentando mayor autonomía y estabilidad clínica desde el punto de vista neurológico.

Comentarios: Desde la comercialización de la gammaglobulina subcutánea diversas enfermedades se han ido sumando a la utilización de esta vía de administración con éxito. Actualmente existen presentaciones más concentradas (antes 16% ahora 20%) logrando mejorar márgenes terapéuticos de esta medicación. Es el primer caso reportado sobre un paciente pediátrico con tratamiento subcutáneo en esta patología. Podríamos sugerir que el uso de esta vía será un gran avance en la recuperación de la calidad de vida de estos pacientes.

83
Tos y estridor de origen psicógeno durante inmunoterapia comprobados tras provocación con placebo

Paula Vázquez Revuelta[1]
[1]vazquezpaula@live.com

Introducción: Los pacientes que reciben inmunoterapia (IT) específica alergénica tienen un riesgo potencial, aunque bajo (menor al 1%), de reacción sistémica. Estas reacciones podrían ser motivo de suspensión de dicha inmunoterapia.

Descripción del caso: Niña de 10 años con diagnóstico de rinoconjuntivitis y asma bronquial por alergia a pólenes de olivo y gramíneas, y síndrome de alergia oral con frutas y verduras por alergia a profilina. Previamente había realizado dos años de inmnunoterapia sublingual frente a pólenes, la cual tuvo que suspenderse por mala tolerancia (tos y estridor respiratorio). Posteriormente, en nuestro hospital se inició nuevo ciclo de inmunoterapia subcutánea específica frente a pólenes (olivo y gramíneas), con mala tolerancia durante la inducción en forma de episodios de tos brusca y estridor laríngeo, manteniendo en todo momento una auscultación pulmonar no patológica, saturación de oxígeno y constantes vitales normales. No obstante y dada la alta sospecha de la existencia de un componente psicógeno involucrado en el cuadro, se decidió administrar la siguiente dosis bajo vigilancia en nuestro Área Técnica y de forma enmascarada - simple ciego y controlado con placebo –. Tras la dosis de placebo, la paciente reprodujo los mismos síntomas, los cuales remitieron progresivamente tras su dosis correspondiente de inmunoterapia. Con ello, se comprobó el componente psicógeno como responsable principal del

cuadro clínico, pudiendo continuar con la inmunoterapia y además retirar todo el tratamiento crónico relacionado con su tos.

Comentarios: Exponemos el caso de una paciente que presentó tos inmediata y estridor como reacción por inmunoterapia y que pudo continuar su tratamiento sin incidencias tras objetivarse el origen psicógeno de dicha reacción. Dentro de las reacciones por inmunoterapia en niños se deben tener en cuenta las reacciones psicógenas porque podrían motivar una interrupción innecesaria del tratamiento.

89
Eficacia y seguridad de la inmunoterapia sublingual frente ácaros en población pediátrica

María Jesus Cruz Carmona[1], María Carmen Fernández Martín[2], José Ramón Fernández García[2]

[1]HAL Allergy, Barcelona, [2]Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz

Objetivo: El objetivo del presente estudio es investigar la eficacia y seguridad de la inmunoterapia especifica sublingual (ITSL) frente ácaros en población pediátrica.

Material y métodos: Se incluyeron un total de 67 pacientes (40 varones) con una mediana de edad de 6 años, rango: 2 - 12 años. Los pacientes fueron diagnosticados de asma alérgica y/o rinoconjuntivitis frente ácaros y fueron tratados con ITSL frente *Dermatophagoides pteronyssinus* (Sublivac®, HAL Allergy BV, Leiden, The Netherlands) mediante una pauta donde se alcanzó la dosis de mantenimiento tras 5 días de tratamiento (5 gotas diarias). Al inicio del tratamiento y durante el seguimiento, se recogieron las posibles reacciones adversas y la evolución de los síntomas. El periodo mínimo de seguimiento fue de un año.

Resultados: La dosis propuesta pudo ser administrada en todos los pacientes. En 3 pacientes (4%) se observaron reacciones locales leves al inicio del tratamiento (prurito lingual con la dosis de 5 gotas al día), sin que fuera necesario suspender el tratamiento. No se observaron reacciones adversas sistémicas. Veintisiete pacientes (40%) fueron diagnosticados de asma alérgica, 20 (30%) de rinitis alérgica y 20 (30%) de asma + rinitis alérgica. Todos los pacientes reportaron mejoría en la última visita. Al inicio de tratamiento 50 pacientes (75%) presentaban tos y disnea, mientras que 17 pacientes (25%) presentaban síntomas nasales (prurito, estornudos, rinorrea). En el seguimiento, solo nueve pacientes persistían con síntomas (13%).

Conclusiones: La ITSL conSublivac® ácaros parece ser un tratamiento seguro y bien tolerado en población pediátrica. Tras el tratamiento, mejora la sintomatología en aproximadamente un 85% de pacientes.

94
Seguridad de una pauta cluster de inmunoterapia en niños

Patricia Martinez Lezcano[1], Magdalena Lluch Pérez[1], Alfons Malet Casajuana[1]

[1]Hospital de Nens de Barcelona

Objetivo: Determinar la seguridad de una pauta cluster de inmunoterapia, con alta concentración de extracto hipoalergénico de ácaros del polvo doméstico, en niños diagnosticados de rinitis y/o asma bronquial extrínseca con alergia a ácaros.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, durante 3 meses, para valorar una pauta cluster de inmunoterapia alergoide de alérgenos de los ácaros en forma de

liberación prolongada (Acaroid®), en unidades terapéuticas (UT). Con la concentración del frasco B que contiene 10.000 UT/ml.

Pauta: Día 1: 1000/1000 UT y Día 8: 3000/3000 UT, alcanzándose en 1 semana la dosis de mantenimiento de 6000 UT.

Resultados: Durante los meses de diciembre de 2014 a febrero de 2015 se indicó la pauta cluster con Acaroid®, a 20 niños, con una edad media de 9,5 años. 8 pacientes padecían rinoconjuntivitis y 12 pacientes presentaban rinitis y asma bronquial extrínseca concomitante .

El 90% de los pacientes fueron tratados con un extracto de mezcla de D. Pteronyssinus y D. Farinae y el 10% con extracto de D. Pteronyssinus al 100%

El 20% de los pacientes presentaron reacciones locales: de éstas un 25% fueron eritema y un 75% eritema y edema. Todas fueron reacciones tardías.

Ningún paciente presentó reacción sistémica.

Conclusiones: La pauta cluster con Acaroid® utilizada en este estudio fue bien tolerada en niños. De ésta manera se puede reducir el tiempo necesario para alcanzar la dosis de mantenimiento a una semana, disminuyendo costes y aumentando la adherencia al tratamiento.

97
Estudio retrospectivo de seguridad de BELTAVAC® polimerizado administrado en niños mediante pauta agrupada-rush

Marcos Peñalver Mellado[1], José Sanz Ortega[2], Juan E. Sancha Pacheco[3], Blanca Vila Indurain[4], Antonio Cerezo Abellán[1], Ana Martínez Bernal[1]

[1]Probelte Pharma S.A., [2]Unidad de alergia y asma. Hospital Casa de Salud. Valencia., [3]Servicio de Alergia infantil. Hospital Jerez Puerta del Sur. Cádiz., [4]Servicio de Alergia Pediátrica. Hospital Vall D´Hebron. Barcelona.

Objetivo: Evaluar y profundizar en el conocimiento de la seguridad de la inmunoterapia con ***BELTAVAC® Polimerizado*** de ácaros administrado en pauta agrupada-rush a niños.

Material y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico, valorado en 122 historias clínicas de niños de entre 5 y 16 años con enfermedad respiratoria por sensibilización a ácaros, a los que se les administra ***BELTAVAC® Polimerizado*** de ácaros según una pauta agrupada-rush. Esta pauta de inicio consiste en la administración de una dosis clúster de 0,2 + 0,3 ml (0,4 + 0,6 RC/dosis) el primer día y 0,5 ml (1 RC/dosis) al mes.

La variable de estudio es el número de reacciones adversas por dosis administradas, clasificadas de acuerdo los criterios de la EAACI.

Participan tres servicios de alergia situados en zonas donde los ácaros son prevalentes (Barcelona, Valencia y Cádiz).

Resultados: Se evaluaron 122 historias clínicas de niños con una media de edad de 9 años, de los cuales el 34% eran mujeres y el 66% hombres. El 84% de los pacientes presentaban asma leve o moderada y el 49% de los niños estaban polisensibilizados.

De los tratamientos administrados el 43% estaba compuesto por *Dermatophagoides pteronyssinus* 100% y el 57% por mezcla de ácaros (50% *D. pteronyssinus* y 50% *D. farinae*).

De las 342 dosis administradas se dieron 15 reacciones adversas (4,4%).

Todas las reacciones acontecidas fueron locales: RLIL (53,5%), RLIM (6,6%), RLRL (33,3%) y RLRM (6,6%).

Conclusiones: En la muestra estudiada no se detectó ninguna reacción adversa local grave, ni sistémica.

Todos los pacientes tratados alcanzaron la dosis máxima tolerando adecuadamente el tratamiento y no hubo suspensión del tratamiento en ningún caso.

El tratamiento con ***BELTAVAC® Polimerizado***, administrado en niños con enfermedad respiratoria por sensibilización a ácaros mediante pauta agrupada-rush se considera seguro.

110
Evaluación inmunológica de un niño con síndrome de Down y neumonías de repetición

Celia Pinto Fernández[1], Gabriela Zambrano Ibarra[1], María Elena Seoane Reula[2]

[1]Alergia Pediátrica. Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón, [2]Sección de Inmunopediatría. Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón

Introducción: Los pacientes con síndrome de Down (SD) tienen mayor riesgo de tener enfermedades autoinmunes, neoplasias hematológicas e infecciones respiratorias graves. En la actualidad se están describiendo cuáles son los mecanismos inmunológicos que subyacen en esta predisposición.

Descripción del caso: Niño de 4 años con SD, con cardiopatía congénita e hipotiroidismo, que desde los 7 meses de edad presenta neumonías de repetición (3-4 al año) precisando múltiples ingresos hospitalarios incluso en la UCIP.

Exploración física: Fenotipo de SD, soplo sistólico, tórax en quilla y disminución persistente del murmullo vesicular en la base pulmonar izquierda, con crepitantes.

Hemograma y bioquímica: dentro de los parámetros de la normalidad.

TC de tórax: existencia de adenopatías mediastínicas e hiliares, además de consolidaciones alveolares de repetición y cambiantes, que en ausencia de anomalías estructurales anatómicas, son sugestivas de una inmunodeficiencia.

En el estudio inmunológico se objetivan niveles normales de Inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM y complemento. Se evidencia un déficit de subclase de IgG (IgG3) y ausencia de respuesta frente a antígenos protéicos. El estudio de caracterización inmunofenotípica de los linfocitos circulantes es normal, así como el estudio de la capacidad linfoproliferativa frente a mitógenos.

Tratamiento: se pauta profilaxis antibiótica con Trimetroprim-Sulfametoxazol (TMP-SMZ), con mejoría parcial, y se inicia tratamiento con Gammaglobulina intravenosa, con excelente respuesta, sin haber vuelto a presentar nuevos episodios de neumonía.

Comentarios: Dado que los pacientes con síndrome de Down presentan defectos intrínsecos en su sistema inmunológico, consideramos fundamental su evaluación y seguimiento periódico por un especialista en Inmunología Pediátrica, ya que disminuiría de forma significativa la morbimortalidad de estos pacientes y ayudaría a preservar su función respiratoria.

Sesión
Pósters IV

12
Inducción de tolerancia a plv en domicilio. Estudio de dos casos

Cristina Jiménez Ruiz[1], Ana Nieto Nieto[1], Juan David Tobón Franco[1], Yesenia Peña Acevedo[1], Jesús Macias Iglesias[1], Gustavo Córdova Ramos[1], Concepción Vila Albelda[1], Ana Rosado Ingelmo

[1]Hospital Universitario Fundación de Alcorcón

Introducción: La prevalencia de la alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) en el primer año de vida se estima entre 1,8% y 7,5% , a los 3 años toleran aproximadamente el 85% de los pacientes.

En los casos en los que persiste la APLV, la desensibilización puede ser una buena opción.

En los pacientes que presentan reacciones tardías, que son mas infrecuentes, pueden ser útiles otras pautas de desensibilización diferentes a las habituales.

Presentamos dos casos:

Descripción del caso:

*Niña de 7 meses con clínica de urticaria localizada inmediata tras la ingesta de leche de vaca, con prick e IgE sérica específica negativa, se realiza provocación oral controlada (POC) con leche de vaca hasta 240 cc sin síntomas durante la prueba.

*Niña de 4 meses con clínica de urticaria generalizada y dolor abdominal, tras ingesta de PLV con prick e IgE específica positiva.

Tras 3 años, de dieta exenta de PLV y negativización de prick e IgE específica, se realiza POC, tolerando hasta 250 cc.

En ambos casos las pacientes toleraron la leche de vaca durante varios días. Posteriormente presentaron de nuevo urticaria y vómitos tras la ingesta.

Se repitió el estudio con positivización de las pruebas cutáneas y/o IgE específica.

Debido a la ausencia de reacciones inmediatas, se decidió realizar una pauta de desensibilización "lenta" en domicilio, con incrementos semanales, alcanzando en ambas pacientes tolerancia a PLV hasta 250 cc y posteriormente se consiguió tolerancia completa con dieta libre. En ninguno de los casos aparecieron reacciones alérgicas que requirieran tratamiento específico.

Comentarios:

– Los niños que no presentan síntomas inmediatos tras POC con PLV deberían ser monitorizados, hasta una semana después de introducir de nuevo leche y derivados.

– En algunos casos, se pueden implementar en domicilio pautas de desensibilización lentas de forma segura, siempre que exista un seguimiento adecuado.

28
Anafilaxia por alergia a huevo de codorniz

MªTeresa Aldunate Muruzabal[1], Belen Gómez Breñosa[2], Borja Bartolomé Zavala[3], Ma-

ria Teresa Lizaso Bacaicoa[4], Blanca Esther García Figueroa[4], Ana Isabel Tabar Purroy [4]

[1]Hospital Reina Sofia, [2]hospital Reina Sofia, [3]Bial- Aristegui. Dpto I+D, [4]Complejo Hospitalario de Navarra

Introducción: Las reacciones alérgicas por ingestión de huevo de codorniz son muy raras en niños. Se realizó estudio alergológico a un paciente de 10 años de edad que presentó episodio de edema facial, prurito intenso faríngeo, congestión nasal, voz nasal, dolor abdominal y diarrea minutos después de ingerir una tortilla de huevo de codorniz. Posteriormente ha tolerado huevo de gallina en todas sus variantes, y alimentos con proteínas procedentes del huevo de gallina. Igualmente tolera carne de aves como pollo, pavo y codorniz.

Descripción del caso:

MÉTODOS

Se realizó prueba de prick con batería estándar de aeroalérgenos, alimentos, proteínas de huevo de gallina (clara, yema, ovoalbúmina, ovomucoide y lisozima). Asimismo prueba de prick-prick con yema y clara crudas de huevo de codorniz, y huevo de codorniz cocinado en tortilla. Se midieron los niveles de IgE total e IgE específica frente a proteína de huevo de gallina y codorniz, y se realizó SDS-PAGE e Immunoblotting con extractos de clara y yema de huevo de codorniz.

RESULTADOS

Los resultados de la prueba de prick con batería estándar de aeroalérgenos, y alimentos, así como con proteínas de huevo de gallina resultaron negativos. La prueba de prick by prick con huevo de codorniz: yema (3x3 mm) y clara (10x7 mm), tortilla (3x4 mm). La IgE específica a clara de huevo de codorniz fue 0,4 kU/L, y frente a yema de huevo de codorniz de 0,5 kU/L. El ensayo de IgE-Immunoblotting con extracto de clara de huevo de codorniz reveló un banda fijadora de IgE de aprox. 42 kDa.

Comentarios:

CONCLUSIÓN

Presentamos el caso de un niño que presentó reacción anafiláctica por ingestión de huevo de codorniz y que posteriormenteha tolerado huevo de gallina. Se ha detectado sensibilización a una proteína de 42kDa que podría corresponder a la ovoalbúmina. Posteriormente se procederá a secuenciar dicha proteína.

36
Estudio epidemiológico de los pacientes en edad pediátrica con sensibilización a LTP, en la sección de alergología del Hospital Reina Sofía de Murcia. Año 2014

Esther Fernández Calvo[1], Ana Martínez Navarro[1], Polec Ricardo Cardona Materna[1], Antonio Carbonell Martínez[1], Ana Isabel Escudero Pastor[1], Juan Carlos Miralles López[1]

[1]Sección de Alergología. Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia

Objetivo: Determinar las características clínicas y patrones de sensibilización de los pacientes pediátricos del Área Este de Murcia LTP positivos.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas, de pacientes en edad pediátrica, que acudieron por primera vez a la consulta de Alergología del HGURS de Murcia, durante el año 2014, sensibles a LTP. Se estudiaron un total de 52 pacientes.

Resultados: 28 hombres y 24 mujeres. Edad media de 10 años. 44 pacientes (84,62%) referían antecedentes familiares de alergia. El tiempo medio de evolución de los síntomas por los que acudieron a la consulta era de 3,58 años.

El 40,38% fue diagnosticado de rinitis y/o conjuntivitis, el 38,46% de rinoconjuntivitis con asma y el 3,84% de asma aislado, 17,31% no presentaba clínica respiratoria.

De los 52 pacientes, 35 presentaban clínica con alimentos, SAO 37,14%, urticaria 28,57%, angioedema 22,85% y anafilaxia 11,43%. Tenían síntomas con frutas el 80%, predominando melocotón y manzana; con frutos secos el 45,71%, sobre todo cacahuete y nuez; con vegetales 14,29% y cereales 5,71%. 26 tenían clínica respiratoria: 14 rinoconjuntivitis, 1 asma y 11 rinoconjuntivitis con asma.

Se observaron pruebas cutáneas positivas a neumoalérgenos: Olivo (63,26%), Salsola (48,98%), Artemisia (42,86%), Gato (32,65%) y Gramíneas (30,61%). Las pruebas cutáneas positivas a alimentos más frecuentes fueron: Cacahuete (67,86%), Nuez (64,29%), Avellana (60,71%), Melocotón (42,86%) y Manzana (39,29%).

Hubo presencia de cofactores en 6 casos, 3 de ellos AINEs y 3 ejercicio.

Conclusiones: 1) En la mayor parte de los pacientes del estudio la sensibilización a LTP se asocia a alergia a pólenes. 2) Pensamos que la sensibilidad inicial a pólenes podría ser un inductor para la posterior sensibilización a LTP.

52
Niveles de vitamina D en niños con alergia a la proteína de leche de vaca

Iria Carballeira González[1], Manuel Emilio García Fernández[1], María Bocanegra López[2], Alba Corrales Santos[3], Maravillas Santos Tapia[1], María Rosaura Leis Trabazo[4]
[1]CHUF, [2]C. S. Narón, [3]C. S. Pontedeume, [4]CHUS

Objetivo: Conocer las características epidemiológicas de los niños con alergia a la proteína de leche de vaca, investigando posibles alteraciones en el metabolismo fosfocálcico.

Material y métodos: Realizamos un estudio prospectivo durante un año, en el que incluimos pacientes con esta patología en los que estudiamos las características epidemiológicas y el metabolismo fosfocálcico.

Resultados: Estudiamos 18 pacientes, de los cuales, el 61.11% presentaban alergia mediada por IgE, siendo las clases II y III de RAST las más observadas. El 55.5% tenían antecedentes familiares de atopia. Mostraron como síntoma más frecuente, los vómitos (61.1%), seguidos de la urticaria y el eritema peribucal (44.4%) y en menor medida el rechazo de la toma (33.3%). Ningún paciente debutó con un cuadro grave de anafilaxia. El 50% tenían alguna comorbilidad, siendo las más frecuentes, la dermatitis atópica y la alergia al huevo.

Tres pacientes mostraron alteraciones de los valores de paratohormona, sin significación clínica.

Seis de los casos presentaban niveles de 25-hidroxi-vitamina D por debajo del rango inferior de la normalidad. Aplicando el coeficiente de correlación de Sperman, obtuvimos una correlación inversa débil entre los niveles de 25-hidroxi-vitamina D y el tiempo de tratamiento dietético.

Observamos niveles séricos de calcio dentro del rango de la normalidad, con una correlación inversa de moderada intensidad entre dicha cifra y el tiempo de tratamiento dietético.

Conclusiones: Se observa una tendencia a niveles más bajos tanto de 25-hidroxi-vitamina D como de calcio sérico conforme mayor es el tiempo de dieta exenta de proteínas lácteas, identificándose pacientes con niveles inferiores al rango de la normalidad para la 25-hidroxi-vitamina D. Proponemos considerar la posibilidad de una suplementación diaria de vitamina D en los pacientes que sigan una dieta exen-

ta de leche y derivados, si bien serán precisos más estudios para determinar la dosis adecuada y su utilidad.

69
Evaluación de pacientes que realizaron inmunoterapia oral específica a huevo en el período de 2011-2013

Juan Heber Castellanos Quiñonez[1]
[1]Hospital Sant Joan de Déu

Objetivo: Describir y comparar características clínicas y valores de biomarcadores en pacientes que realizaron inmunoterapia oral (ITO) especifica a huevo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes que realizaron ITO a clara de huevo pasteurizada durante el periodo de enero 2011 a diciembre 2013. Se recogen variables demográficas, antecedentes, datos de la provocación (tipo de reacción y dosis), IgE total, IgE específica y Prick a clara, Ovomucoide (OVM) y Ovoalbúmina (OVA) antes y a los 12 – 24 meses de iniciada la ITO.

Resultados: La muestra inicial fue 45 pacientes, 6 abandonaron el tratamiento por síntomas frecuentes. Se incluyeron 39 pacientes (edad media 8 años), 64% niños. 46% presentaron anafilaxia en la prueba de exposición oral controlada. Un 56% reaccionaron con una dosis de 0.93 gramos de proteína de huevo cocido. Se compararon, los valores basales de prick a clara, OVA y OVM, IgE total y especifica a clara, OVA y OVM entre los pacientes anafilácticos y no anafilácticos, no encontrando diferencias entre ellos. La mediana del prick basal fue para clara 8.5mm, OVA 8mm, OVM 7.5mm; IgE total 655KU/L, IgE específicas a clara, OVA y OVM 6.55KU/L, 3.98KU/L y 6.87KU/L respectivamente. En el control a los 12-24 meses: prick a clara 4.5mm, OVA 3mm, y OVM 4.5mm; IgE total 1000KU/L, IgE especifica a clara 2.93KU/L, OVA 1.23KU/L y OVM 1.69KU/L, diferencias estadísticamente significativas en prick test e IgE especifica ($p<0.001$). La media de tiempo de duración de la fase de aumento de la ITO fue de 6.88 meses en los anafilácticos, y de 6.81 meses en los no anafilácticos.

Conclusiones: A nivel basal no hay diferencias significativas en los biomarcadores entre niños anafilácticos y no anafilácticos. 12-24 meses después de iniciada la ITO, los valores disminuyen significativamente en ambos grupos. El tiempo de tratamiento no difiere entre los dos grupos.

72
Evaluación de pacientes que realizaron inmunoterapia oral específica a leche de vaca en el período de 2010-2013

Pablo Manuel Mérida Rodríguez[1]
[1]Hospital Sant Joan de Deu

Objetivo: Describir y comparar características clínicas y valores de biomarcadores en pacientes que realizaron inmunoterapia oral especifica (ITO) a leche de vaca (LV).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes pediátricos que realizaron ITO a LV en el periodo de Enero 2010 a Diciembre 2013. Se recogieron antecedentes, variables demográficas, datos de la provocación, duración de ITO, IgE total, prick test e IgE especifica a LV y caseína al inicio y 12-23 meses después.

Resultados: Se incluyeron 44 niños con una edad media de 6.9 años, 5 pacientes abandonaron. 53.8% varones. 69.3% presentaron anafilaxia durante la prueba de exposición oral controlada pre-ITO. 41% reaccionaron con dosis de 0.08gr de proteína de LV. Se compararon, los valores basales de prick a LV y caseina, IgE total y especifica a LV y caseina entre los pacientes anafilácticos y no anafilácticos, no encontrando diferencias entre ellos. La mediana de prick basal 10.5mm, caseina 8mm, IgE total 321KU/L, IgE especifica a LV 29.3KU/l y caseina 18.35KU/L. En el control a los 12-23 meses la mediana de prick a LV 8.25mm, caseina 5mm, IgE total 468KU/L, IgE especifica a LV 17.9KU/L y caseina 12.7KU/L encontrando diferencias estadisticamente significativas en prick test e IgE especifica ($p<0.001$).La media de tiempo de duración de la fase de aumento de la ITO fue de 9.1 meses en los anafilácticos, y de 7.25 meses en los no anafilácticos.

Conclusiones: A nivel basal no hay diferencias significativas en los biomarcadores entre anafilácticos y no anafilácticos. Los pacientes que completan ITO presentan un descenso en los biomarcadores 12-23 meses después de iniciarla con diferencias estadísticamente significativas. La duración de la fase de aumento es 1.8 meses mayor en pacientes que presentaron anafilaxia inicialmente.

76
Perfil de sensibilización in vitro a panalérgenos (Phl p 7 + Phl p 12) en pacientes con rinitis alérgica estacional y prick test positivo a pólenes de gramíneas y olivo.

Estudio gramole en niños y adolescentes

Ana Mª Martínez-Cañavate Burgos[1], Javier Torres Borrego[2], Blanca E. García Figueroa[3], Ramón Rodríguez Pacheco[4], Angel Azpeitia Anadón[5], Carmen Moreno Aguilar[6]

[1]Unidad de Alergia Pediátrica. Hospital Materno Infantil. Granada., [2]Unidad de Alergia y Neumología Pediátricas. UGC de Pediatría y sus especialidades. HU Reina Sofía. Córdoba., [3]Servicio de Alergia. Complejo Hospitalario de Navarra., [4]Servicio de Alergia. Hospital General de Elda (Alicante)., [5]Departamento médico. Stallergenes Ibérica, S.A. , [6]Servicio de Alergia. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Objetivo: Gramíneas (G) y olivo (O) tienen un periodo de polinización solapado en España. La identificación del agente etiológico en pacientes sensibilizados a estos alérgenos puede resultar difícil si solo se utiliza el prick-test (PT) con los extractos de los que se dispone en la actualidad.

El estudio GRAMOLE pretendía determinar el perfil de sensibilización a alérgenos mayoritarios de polen de G (Phl p1+5) y O (Ole e1) mediante IgE específica (IgEs) en pacientes con rinitis alérgica (RA) y/o asma y PT positivo a G y O, y si influye esta información en la composición de la inmunoterapia con alérgenos que se prescribiría. Adicionalmente, se determinó la sensibilización a profilina/polcalcina (Phl p7+Phl p12) como un posible factor de confusión diagnóstico (Dx).

Material y métodos: Pacientes de ambos sexos, 5 -18 años, Dx de RA estacional y PT positivo a G y O. Se determinó IgEs a Ole e1 y Phl p1+5 y, de forma adicional, a Phl p7+12. Estas medidas permitieron definir perfiles de sensibilización in vitro basados en ImmunoCAP. Se presentan las determinaciones de Phl p7+12.

Resultados: 281 pacientes (44% mujeres) menores 18 años (72% 5-15 años). Para un punto de corte de IgE ≥ 0,35 kU/L, 22,1%

(62) de los pacientes sensibilizados a Phl p7+12. De ellos, 9,7% (6) también eran positivos a Phl p1+5; 6.5% (4) a Ole e1; 83,9% (52) a Phl p1+5 y Ole e1; ningún paciente sensibilizado a PHL p7+12 era negativo a Phl p1+5 y/o Ole e1. Nivel medio de Phl p7+12, 6.73±12.94 kU/L en pacientes positivos.

Conclusiones: El Dx molecular permite que los pacientes polisensibilizados tengan un Dx más preciso. La sensibilización a polcalcina y profilina (phl p7+12) es frecuente en pacientes con PT positivo a G y O. Los panalérgenos pueden ser un factor de confusión Dx y deben ser tenidos en cuenta cuando estudiamos pacientes polisensibilizados.

90
Anafilaxia por ingesta de erizo de mar

Domenico Rosario Mancini[1], Elena Rodriguez Plata[1], Guacimara Hernandez Santana[1], Cristina Gonzalez Colino [1], Javier Barrios Recio[1], Eva Perez Rodriguez[1]

[1]Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Introducción: Los erizos de mar son miembros de un gran grupo de invertebrados marinos pertenecientes al phylum Echinodermata, subphylum Echinozoa, clase Echinoidea. El erizo de mar de interes gastronomico es el Paracentrotus Lividus. Sus gonadas (huevas) son muy apreciadas en varias partes del mundo. Se comen cocidas y crudas. La alergia a erizo de mar es muy rara.

Descripción del caso: Paciente varón de 10 años de edad con antecedentes de rinitis por sensibilizacion a acaros del polvo que, estando previamente bien, presentó tras la ingesta de una pequeña cantidad de erizo de mar crudo y de forma inmediata, cuadro consistente en prurito oro-faringeo y erupcion puntiforme en la lengua, acompañada de tos seca y sensacion de falta de aire. Los sintomas desaparecieron en varias horas con tratamiento antihistaminico. Era la primera vez que comia erizo de mar. Se realizaron prick test para almeja, mejillon, gamba, calamar, ostra, pulpo y caracol con resultado negativo y prick test para anisakis que fue positivo. Finalmente se realizó prick-prick con huevas de erizo de mar que fue positivo (12 mm. x 9 mm.).

Comentarios: Se presenta el caso de un niño con sintomas sugestivos de anafilaxia tras la ingesta de erizo de mar. En la literatura existen muy pocos casos publicados.

Si bien los pocos casos descritos hacen referencia a pacientes de origen asiatico, hoy en dia podrian darse casos similares en otras latitudes debido a las actuales costumbres alimentarias globalizadas.

99
Anafilaxia por anacardium occidentale

Nora Hernández Arauzo[1], Borja Bartolomé [2], Marta Viñas Domingo[1], Mª José Castillo Marchuet[1], Adriana Izquierdo Domínguez[1], Marcel Ibero Iborra[1]

[1]Hospital de Terrassa, [2]Bial-Arístegui, Departamento de I+D, Bilbao

Introducción: Según nuestra casuística los frutos secos son la primera causa de anafilaxia en niños de 0 a 14 años.

Descripción del caso: Niño de 7 años diagnosticado en el año 2011 de asma bronquial extrínseca por sensibilización a epitelio de perro. En mayo de 2014, a los 5-10 minutos de comer 3 anacardos presentó disnea, disfagia, sudoración y urticaria generalizada. Realizamos test cutáneos a panalergenos (proteína transportadora de lípidos,

polcalcina y profilina), a frutos secos con extractos comerciales de cacahuete, avellana, almendra, nuez, pistacho, piñón, pipas de girasol y castaña, y con extractos de anacardo completo frito y crudo, y de avellana tostada y cruda, desengrasados y sin desengrasar y prick by prick con anacardo. Analítica con triptasa basal, IgE total y específica a cacahuete, avellana, nuez, anacardo y pistacho, y estudio molecular con recombinantes. Por último se realizó una prueba de tolerancia oral a avellanas y un SDS-PAGE Immunoblotting con anacardo. Los resultados de todos los test cutáneos realizados fueron negativos. La triptasa basal: 4.03 mg/L. IgE total: 339.5. IgE específica: avellana, cacahuete, nuez, anacardo y pistacho < 0.10 kU/L. Estudio molecular: rJug r 3 LTP Nuez, rAra h 9 LTP Cacahuete y r Ara h 8 PR-10 Cacahuete < 0.10 kU/L. El paciente toleró 20 gramos de avellana y en el SDS-PAGE Immunoblotting se detectó una banda que corresponde a una proteína de unos 33 kDa.

Comentarios: Con los resultados del SDS-PAGE Immunoblotting diagnosticamos a nuestro paciente de anafilaxia por anacardo, la proteína detectada corresponde a un alérgeno descrito del anacardo, Ana o 2, que es una 11S globulina de reserva. En nuestro paciente prohibimos la ingesta de anacardo y pistacho, por ser de la misma familia (Anacardiaceae) y presentar reactividad cruzada entre ellos, y permitimos la ingesta del resto de frutos secos.

107
Sensibilización IgE mediada en pacientes con esofagitis eosinofílica

María Victoria Escolano Margarit[1], Belinda García Cuerva[1], Lorena Valero Arrese[1], Miguel Angel López Casado[1], Manuel Diaz Molina[1], Francisco Girón Caro[1], Ana Martínez Cañavate[1]

[1]Complejo Hospitalario Universitario de Granada

Objetivo: La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad emergente, y en ocasiones de evolución tórpida, que requiere un abordaje multidisciplinar. En algunos casos se han observado sensibilizaciones IgE mediadas, que deben ser tenidas en cuenta en el tratamiento. El objetivo de esta revisión es valorar la sensibilización alimentaria en pacientes diagnosticados de EE.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo de pacientes diagnosticados de EE entre 2007 y 2014 en un hospital de tercer nivel.

Resultados: Se registran un total de 11 casos. La edad media al diagnóstico es de 7,2 años con un retraso medio en el diagnóstico de 2,1 años desde el comienzo de los síntomas. A todos los pacientes se realiza endoscopia digestiva alta. Las manifestaciones clínicas son disfagia (45%), impactación esofágica (45%), reflujo gastroesofágico (36%) y anafilaxia (18%, leche y melocotón). Entre los antecedentes de atopia el más frecuente es el asma (55%), seguido de rinitis (36%). Se evidencia sensibilización IgE mediada a alimentos en el 55% (66% frutas, 50% leche, 50% frutos secos, 33% huevo, 32% cereales, 16% pescado); y a neumoalergenos en el 55%. Un 28% se trata con dieta de exclusión, un 45% con corticoides deglutidos (18% asociado a inhibidores de la bomba de protones (IBP) y 9% a montelukast), y un 27% con dieta de exclusión y corticoides conjuntamente.

Conclusiones: La EE requiere un abordaje conjunto entre el gastroenterólogo y el alergólogo pediátricos, en el que la sensibilización alimentaria debe ser tenida en cuenta, sobre todo en los pacientes con mala respuesta al tratamiento farmacológico. Destaca en nuestra serie la alta incidencia de sensibilización a frutas. Los estudios longitudinales en curso permitirán unificar criterios terapéuticos.

108
Enterocolitis por cereales sin gluten

Diego Bautista Lozano[1], Cristina Morales Cabeza[2], Marta Seoane Rodríguez[2], Beatriz Ameiro Mateos[2], Ana Sáez Sánchez[3], Sonsoles Infante Herrero[2]

[1]Hospital Universitario de Getafe, [2]Hospital General Universitario Gregorio Marañón, [3]Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Introducción: La enterocolitis es una enfermedad alérgica no mediada por IgE que suele aparecer en el primer año de vida. Cursa con vómitos repetidos que se inician de forma tardía tras la ingestión del alimento, puede ir acompañada de afectación del estado general, hipotensión y aspecto séptico dificultando el diagnóstico inicial.

Descripción del caso: Lactante varón de 4 meses que acudió a urgencias por episodio de palidez cutánea, vómitos abundantes e intenso decaimiento que se inició 2 horas después de la ingesta de papilla de cereales sin gluten. Resolución completa del cuadro con medidas de soporte siendo dado de alta 4 horas más tarde

Estudio alergológico: Pruebas cutáneas negativas para maíz, arroz y prick-prick con la papilla implicada, IgE específica negativa para arroz y maíz. Fue diagnosticado de enterocolitis por cereales.

No nuevos episodios tras la retirada de cereales sin gluten salvo episodio de vómitos abundantes tras ingesta de lácteos con almidón de maíz como espesante en dos ocasiones.

A los 9 meses episodio de similares características al descrito 3 horas después de la ingesta de puré con gallo requiriendo nuevamente atención en urgencias. Previamente había presentado vómitos de escasa cuantía en relación con la ingesta de pequeña cantidad de otros pescados.

Pruebas cutáneas e IgE específica a pescados negativas.

Durante el seguimiento se comprobó tolerancia a cereales con gluten así como al resto de alimentos introducidos en la diversificación alimentaria siendo diagnosticado de Alergia no mediada por IgE frente a cereales sin gluten y pescado.

Comentarios: Los alimentos mas frecuentemente implicados en la enterocolitis inducida por proteínas de la dieta son leche y soja, en cuanto a sólidos, en nuestro medio, el pescado.

Presentamos un caso de enterocolitis inducida por cereales sin gluten y pescado con tolerancia comprobada a cereales con gluten.

105
Protocolos de actuación ante enfermedades crónicas pediátricas en el colegio

Ana Martínez-Cañavate Burgos[1], Manuel Díaz Molina[2], Mónica Muñoz Garcia[1], Ana Rojo Hernandez[1], Carmen López Hernández[3], Remedios Durán Benítez[3], Iluminada Jiménez Olivencia[3]

[1]Alergia Pediátrica. Complejo H.U. Granada, [2]Complejo H.U. Granada, [3]Equipo Técnico Provincial de Orientación Educativa y Profesional de Granada.

Objetivo: La enfermedad crónica en el niño es un problema de salud que interfiere en sus actividades cotidianas, y requiere unos recursos específicos para garantizar la continuidad del proceso educativo. Para ello es necesario la colaboración multidisciplinar (profesores, médicos escolares, pediatras, enfermeras, orientadores...) Nuestro

objetivo es la elaboración de protocolos y la formación del personal que atiende al niño con enfermedades crónicas en horario escolar.

Material y métodos: En base al censo de enfermedades crónicas del alumnado elaborado en nuestra provincia por la Delegación de Educación, conocemos qué tipo de patologías crónicas son más prevalentes, qué niños precisan atención especial, si necesitan medidas extraordinarias (como la administración de medicación y en qué circunstancias), para la realización de adaptaciones curriculares específicas.

Resultados: En nuestra provincia, en el curso 2013-2014, el registro de alumnos con alguna enfermedad crónica es de 12.440: destacando alergia respiratorias: 46.11%, alergia alimentaria 13.25%, alergia medicamentos: 6.95%, cardiopatías: 2.49%, epilepsia 2.27%, diabetes 1,39% y celiaquía 1.67%.

Hemos confeccionado protocolos y fichas técnicas de actuación para cada una de estas patologías, prevención, planes de atención y adaptaciones curriculares para estos niños.

Es necesario informe y autorización por parte del pediatra y del padre/tutor para la administración de medicación en el colegio, adjuntando la pauta de prescripción y eximiéndoles toda responsabilidad en cuanto a efectos de su aplicación.

Conclusiones: Es importante ampliar este programa a todas las edades para la correcta escolarización de alumnos con patologías crónicas.

Es fundamental formar equipos multidiciplinarios para la mejor adaptación escolar de los niños con patologías crónicas.

El personal sanitario debe colaborar en la formación del profesorado, adiestrándolos en posibles incidencias médicas que surjan durante el periodo escolar.

XL CONGRESO SEICAP

Sociedad española de inmunología clínica, alergología y asma pediátrica

BARCELONA

19, 20 y 21 MAYO 2016

Sesión
Pósters V

21
Reacción de hipersensibilidad a teicoplanina en adolescente: a propósito de un caso

Cristina Jiménez Ruiz[1], Yesenia Peña Acevedo[1], Juan David Tobón Franco[1], Ana Nieto Nieto[1], Jesús Macías Iglesias[1], Gustavo Córdova Ramos[1], Maria del Mar Moro Moro[1]

[1]Hospital Universitario Fundación de Alcorcón

Introducción: Diferentes reacciones de hipersensibilidad retardadas a Teicoplanina han sido descritas, pero reacciones anafilactoides con el fármaco son infrecuentes, al contrario que con Vancomicina.

Descripción del caso: Niña de 15 años sin antecedentes de interés. Refiere presentar fiebre y úlceras orales que tratan con Amoxicilina Ácido Clavulánico y Metamizol, presentando a los 7 días del ciclo, urticaria generalizada tratada con dexclorfeniramina con remisión del cuadro.

Seguidamente es ingresada por síndrome febril, úlceras anales y orales, adenopatías latero-cervicales y neutropenia grave probablemente por Pirazolonas. Recibe tratamiento con Cefotaxima y Metronidazol durante 10 días sin control de la fiebre, por lo que se inicia por vía endovenosa central tratamiento con Teicoplanina, Meropenem, Anfotericina B (pretratamiento con hidrocortisona y dexclorfeniramina) y G-CSF. Tras picos febriles se añade Valaciclovir y Azitromicina. Siete días después remite la neutropenia y se suspende Anfotericina, Valaciclovir y G-CSF. Continúa con fiebre y además aparece un rash cutáneo estando en tratamiento con Teicoplanina y Meropenem. Se suspenden todos los antibióticos y es dada de alta por buena evolución.

Los estudios microbiológicos, serológicos y de autoinmunidad fueron negativos al igual que el resto de pruebas complementarias.

Estudio alergológico: Pruebas epicutáneas con lectura a las 48 y 96 horas y pruebas cutáneas intraepidérmicas e intradérmicas con Penicilina, Amoxicilina Acido Clavulánico, Meropenem y Teicoplanina todas negativas. Provocación controlada negativa con Amoxicilina Acido Clavulánico y Meropenem hasta dosis terapéuticas. Provocación intravenosa lenta positiva con 50 mg de Teicoplanina (cuadro inmediato de dolor abdominal y urticaria generalizada que remite con Adrenalina, 6-Metilprednisolona, Dexclorfeniramina y Omeprazol).

Unas 48 horas después de la provocación con Teicoplanina presenta positivización de la prueba intradérmica.

Comentarios: Presentamos un caso infrecuente de hipersensibilidad a Teicoplanina, con cuadro anafiláctico y reactivación tardía de pruebas intradérmicas a la misma. Se ha descartado sensibilización a Amoxicilina Acido Clavulánico y Meropenem. Se prohibieron los antibióticos glucopeptídicos y pirazolonas.

23
Reacción anafiláctica a medio de contraste para resonancia nuclear magnética (gadobenato de dimeglumina)

Ana Delgado Vicente[1], Sandra Rodilla Valenzuela[1], Laura Alvarez Chamorro[1], Natalia Molini Menchón[1], Antonio Michavila Gomez[1], Elena Quintana [2]

[1]Hospital General de Castellón, [2]Servicio de Farmacia. Hospital General de Castellón.

Introducción: Los medios de contraste basados en gadolinio (MCBG) se utilizan para la realización de resonancia magnética. La incidencia de reacciones de hipersensibilidad inmediata al gadolinio es muy baja y suelen ser de carácter leve. Las reacciones anafilácticas son raras, sin tener constancia hasta la fecha de casos publicados en edad pediátrica. La hipersensibilidad inmediata IgE mediada es demostrable mediantes test cutáneos, en particular la prueba intradérmica y puede ser selectiva o con reactividad cruzada.

Descripción del caso: Paciente mujer de 13 años, con alergia a frutas rosáceas y avellana (LTP) y dermatitis de contacto por colofonia, que presentó a los 15 a 20 minutos de la administración del medio de contraste MULTIHANCE (gadobenato de dimeglumina), cuadro de disnea, estridor inspiratorio, edema palpebral, enrojecimiento ocular, prurito nasal y urticaria generalizada, tratándose con corticoide y antihistamínico por vía oral y cediendo por completo en 2 a 3 horas.

Estudio alergológico realizado (7 meses después del evento): Prick test con gadobenato de dimeglumina y con gadodiamida (sin diluir): Negativo. Intradermorreacción negativa con gadodiamida a 1/100 y 1/10. Con gadobenato de dimeglumina al 1/100, aumento de 2 mm de tamaño en la pápula y eritema; y al 1/10, resultado positivo con eritema de 18 mm y aumento de pápula de 6 mm.

Ampliación del estudio:

Test cutáneos por prick test e intradermorreacción negativos a gadoteridol, ácido gadotérico, gadoxetato y gadobutrol. Se realizan provocaciones hasta dosis recomendadas (0,1 mmol/kilo de peso), a gadodiamida y a gadobutrol, resultando negativas.

Comentarios: Presentamos un caso de anafilaxia a gadobenato de dimeglumina en edad pediátrica documentado con test cutáneo positivo. Para nuestro conocimiento solo hay un caso reportado en edad pediátrica de reacción alérgica (sin anafilaxia) a medio de contraste basado en gadolinio (gadoteridol). Se comprueba tolerancia a otros MCBG para descartar reactividad cruzada y ofrecer alternativas seguras a la paciente.

45
Dermatitis de contacto alérgica por clorhexidina, a propósito de un caso

Ana Sáez Sánchez[1], Mª Isabel Cuartero Del Pozo[1], Mª Carmen Escudero Cantó[1], Sandra Cerdán Oncala[1], Beatriz García Morcillo[1], Guadalupe Valero Gómez[1], Diego Bautista Lozano[2]

[1]Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, [2]Hospital Universitario de Getafe

Introducción: La clorhexidina es un antiséptico que se emplea como desinfectante de piel y mucosas en intervenciones quirúrgicas, intrumentalizaciones ginecoló-

gicas y urológicas, en cosméticos, enjuagues, líquidos de lentes de contacto, entre otros usos. Se han descrito reacciones de hipersensibilidad tras intervenciones quirúrgicas, inserción de catéteres venosos centrales, uso de colutorios, incluso como alérgeno ocupacional. Por otro lado se considera un antiséptico tópico ideal, debido a su persistente actividad sobre la piel, efecto muy rápido y mínima absorción, aunque se han descrito algunas reacciones alérgicas asociadas al tratamiento tópico con clorhexidina.

Descripción del caso: Niña de 4 años, sin antecedentes de interés, que presenta eritema con lesiones papulosas en una herida, tras haberse realizado tres horas antes cura de la misma con clorhexidina. Había sido empleada previamente para realizar los cuidados del cordón umbilical, no posteriormente. Se realizaron: Prick con digluconato clorhexidina 0.12 % y clorhexidina gluconato 0.5% con resultado negativo. Intradermorreacción a clorhexidina 0.0002% negativa inicialmente, positiva tardía a las 24 horas. Prueba epicutánea con clorhexidina al 1% en agua: positiva. Se solicitó IgE específica clorhexidina, siendo < 0.10 kUI/L.

Comentarios: Se han descrito ampliamente reacciones inmediatas graves mediadas por IgE en relación con el uso de clorhexidina. Sin embargo, la dermatitis de contacto alérgica es una entidad infrecuente, sobre todo teniendo en cuenta su uso generalizado en la práctica clínica. Por ejemplo, se emplea como antiséptico en muchas maternidades para las curas del cordón umbilical, siendo este hecho responsable de la sensibilización temprana de algunos de los pacientes que se describen en la literatura. Por su rareza, es preciso un alto índice de sospecha, considerándola ante pacientes que presenten reacciones cutáneas tardías tras cirugías o el uso de antisépticos.

40
Dermatitis de contacto por uso de clorhexidina y povidona yodada

Laura Carpio Escalona[1], Lorena Bernal Rubio[1], Paula Vazquez Revuelta[1], Javier Sola Martinez[1], Aythamy Henriquez Santana[2]
[1]Hospital Universitario Ramón y Cajal, [2]IDC Salud Alcorcon

Introducción: Todos los antisépticos tienen propiedades irritativas, en especial cuando han sido utilizados sobre piel eczematosa, oclusión inadecuada o a muy altas concentraciones, sin embargo han cobrado importancia como factor desencadenante de diversas reacciones alérgicas desde la anafilaxia hasta no tan comunes como dermatitis de contacto. La clorhexidina, al igual que la povidona yodada son usados como soluciones antisépticas y desinfectantes, disponibles en diferentes formas de presentación, muy efectivas y ampliamente usadas en la práctica clínica, con un excelente perfil en términos de alergenicidad; La dermatitis alérgica de contacto es poco común en relación con el uso de ambas, sin embargo en muchas ocasiones pasa desapercibida debido a que se consideran comúnmente irritativas.

Descripción del caso: Niño de 3 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que consulta por lesiones micropapulares eritematosas pruriginosas en la zona del mentón sin otros síntomas acompañantes. Dichas lesiones aparecen de forma progresiva 24 horas después de la aplicación de gluconato de clorhexidina 1%(cristalmina) y povidona yodada al 10% (betadine).Las lesiones se mantienen estables hasta la 2º aplicación de clorhexidina cuando experimentan un franco empeoramiento. El cuadro cede tras la administración de dexclorfeniramina y re-

tirada de la clorhexidina. Se realizan pruebas cutáneas (prick test) con clorhexidina al 1% y povidona yodada al 10% ; ambas con resultado negativo. Se realizan parches abiertos (patch test)con clohexidina y betadine con lectura inmediata con resultado negativo en ambas, lectura a las 48 horas con resultado positivo intenso para clorhexidina y débilmente positivo para betadine. Se prohíbe la utilización de clorhexidina y betadine.

Comentarios: Presentamos un caso poco común de reacción de hipersensibilidad tipo IV a clorhexidina y débil hipersensibilidad tipo IV a Povidona yodada en edad pediatrica. En nuestro caso las pruebas epicutáneas fueron determinantes para el diagnóstico.

34
Anafilaxia por contacto cutáneo con clorhexidina

Carlos González Díaz[1], Pedro Gamboa Setien[1], Ainhoa Larrauri Gorri[1], Italo Girao Popolizio[2], Ana Vinuesa Jaca[1], Tania Iglesias Lopez[1]

[1]Hospital Universitario Basurto, [2]Hospital Universitario Gazteiz

Introducción: La clorhexidina es el antiséptico tópico más habitual en la población pediátrica, activo frente a un amplio espectro de microrganismos, en la que prácticamente no se han descrito reacciones adversas. Estas características hacen que su uso esté muy extendido tanto a nivel hospitalario como ambulatorio.

Descripción del caso: Niño de 12 años diagnosticado de dermatitis atópica y asma bronquial sensibilizado a ácaros. Refiere que inmediatamente después de tratar con gluconato de clorhexidina tópica al 1% una herida traumática en rodilla derecha, comienza con urticaria de distribución universal, angioedema labial y lingual, tos y dificultad respiratoria. Ante el diagnóstico clínico de anafilaxia se administra adrenalina im (0.01 mg/kg), metilprednisolona iv (2mg/kg), dexclorfeniramina iv (0.3 mg/kg) y salbutamol nebulizado (5 mg). Se monitoriza triptasa sérica en el momento de la reacción y 24 horas después (13.3 y 4.5 µg/L respectivamente) y es enviado a consultas de alergia infantil para practicar pruebas alérgicas in vivo e in vitro con los siguientes resultados:

– Prick clorhexidina 0.2%: (10x8) para una lectura de histamina (4x5).

– Inmunoglubulina E total: 140 U/mL.

– Inmunoglubulina E específica frente a clorhexidina: 24.50 kU/L.

– Test de activación de basófilos (TAB) basal 6%

- TAB clorhexidina (0.05 mg/ml) 58%
- TAB clorhexidina (0.25 mg/ml) 53%

Comentarios: Describimos el caso de un paciente pediátrico que presentó cuadro clínico de anafilaxia tras contacto cutáneo con clorhexidina con positividad de pruebas cutáneas y test in vitro. Existe escaso número de publicaciones acerca de reacciones alérgicas sistémicas relacionadas con su aplicación cutánea. Merece la consideración que la clorhexidina puede formar parte como excipiente de diversos productos, sobre todo antisépticos bucales y antiácidos (almagato). Los alérgicos a la clorhexidina deben evitar además de su aplicación tópica, la administración de estos productos de los que forma parte.

46
Ni los buenos son tan buenos: alergia a fosfomicina

Ana Sáez Sánchez[1], Mª Carmen Escudero Cantó[1], Mª Isabel Cuartero Del Pozo[1], Sandra Cerdán Oncala[1], Susana Buendía López[1], Carolina Arroyo Herrera[1]

[1]Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Introducción: La fosfomicina es un antibiótico bactericida de amplio espectro que se emplea habitualmente en el tratamiento de infecciones del tracto urinario no complicadas. Generalmente es un fármaco bien tolerado y tiene baja incidencia de reacciones adversas. No se encuentra relacionado químicamente con ningún otro grupo de antimicrobianos.

Descripción del caso: Niña de 4 años, sin antecedentes de interés, a la que se prescribió fosfomicina como tratamiento para una infección urinaria afebril. A las tres horas de la segunda toma, presentó un exantema maculopapuloso generalizado pruriginoso asociado a angioedema facial. Se suspendió la fosfomicina y se trató con antihistamínico y corticoides con resolución del cuadro en unas horas. Era la primera vez que tomaba este antibiótico. Se derivó a nuestra consulta para estudio; se realizaron pruebas cutáneas en prick e intradermorreacción con fosfomicina con resultado negativo. Se decidió realizar prueba de provocación oral controlada; tras tomar 50 mg, presentó angioedema facial y lesiones urticariformes en cara y cuello.

Comentarios: Nuestro caso podría deberse a un mecanismo IgE mediado, dado el resultado positivo de la prueba de provocación oral, a pesar de que las pruebas cutáneas fueran negativas. En diferentes trabajos se ha postulado que la fosfomicina podría tener un efecto inmunomodulador, pudiendo llegar a suprimir la secreción de histamina por parte de los basófilos invitro por un mecanismo dependiente de dosis; este hecho podría explicar por qué en nuestra paciente las pruebas cutáneas fueron negativas y por qué el potencial alergénico de la fosfomicina es bajo. Son pocos los casos descritos en la literatura de reacciones alérgicas a fosfomicina, de hecho, se emplea en muchos casos como alternativa cuando existen reacciones alérgicas a otros antibióticos. De todos modos, es importante apuntar la posibilidad de que estos fármacos habitualmente bien tolerados son capaces de inducir reacciones anafilácticas en individuos predispuestos.

60
Anafilaxia intraoperatoria por cefazolina

Lorena Bernal Rubio[1], Paula Vázquez Revuelta[1], Laura Victoria Carpio Escalona[1], Ricardo Madrigal Burgaleta[1]

[1]Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: La incidencia de anafilaxia durante la anestesia varía entre 1/4000 a 1/25000 en la población general. Los agentes involucrados más frecuentemente son los relajantes musculares, el látex y los antibióticos que se emplean antes, durante e inmediatamente tras la anestesia. La cefazolina es un antibiótico ampliamente empleado en la profilaxis perioperatoria. A pesar de que las reacciones anafilácticas por cefalosporinas son raras, y más aún en pacientes pediátricos, la notificación de estas ha ido en aumento debido a su mayor uso.

Descripción del caso: Niña de 14 años, con antecedentes de rinoconjuntivitis primaveral y dermatitis atópica que presenta broncoespasmo severo, desaturación e hipotensión durante la anestesia general previa a intervención quirúrgica. En la sala

de despertar, y durante una segunda administración de cefazolina intravenosa, se reproducen los síntomas más intensamente. Posteriormente al cuadro toleró ibuprofeno y Nolotil. Anteriormente no había tenido incidentes con ningún fármaco. Se determina IgE específica (InmunoCAP) para Amoxicilina, Ampicilina, Penicilina G y Penicilina V, todos con resultado negativo. Pruebas cutáneas NEGATIVAS para los anestésicos empleados en la reacción, así como para los más habituales y para látex y clorhexidina. Pruebas cutáneas NEGATIVAS para MDM, PPL, AMOXICILINA, PENICILINA G. Pruebas cutáneas POSITIVAS a cefazolina(prick).VER TABLA 1. Ha tolerado dosis terapéuticas de Amoxicilina, Penilevel(fenoximetilpenicilina potásica) y Zinnat (cefuroxima acetilo).

Comentarios: Presentamos un caso de anafilaxia intraoperatoria en una paciente pediátrica por cefazolina (Ig E dependiente, demostrada mediante pruebas cutáneas) . La paciente ha tolerado sin incidencias (previa realización de pruebas cutáneas como marcadores de riesgo) otras alternativas betalactámicas. Esto orienta a una posible alergia selectiva. Asimismo nos hace proponer que el estudio de alternativas en estos casos (en un Área Técnica con áreas de riesgo específicas preparadas para atender reacciones graves en población pediátrica y con personal especializado) puede ser seguro y beneficioso, pero serían convenientes más estudios.

78
Síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes. A propósito de un caso

Mª Angeles Núñez Hermández[1], Jorge Fonseca Avendaño[1], Belén de Mateo Hernández[1], Mª Angeles Aumente Merino[2], Talia de Vicente Jimenez[1], Adriana Mendoza Parra[1]

[1]Hospital Central de la Defensa , [2]S. Análisis Clínicos. Hospital Central de la Defensa

Introducción: El síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes (SHA) es una grave reacción adversa medicamentosa, poco frecuente y potencialmente fatal. El diagnóstico es eminentemente clínico: fiebre, erupción cutánea y afectación multiorganica. Los antiepilépticos aromáticos de primera generación son la causa más frecuente.

Descripción del caso: Mujer de 17 años diagnosticada de Síndrome de Lennox-Gastaut (encefalopatía epiléptica). Desde la infancia sigue tratamiento con ácido valproico y levetiracetam, posteriormente se añade fenitoína por status epiléptico y cinco semanas después de su inicio ingresa con hipertermia de 39ºC, erupción cutánea pruriginosa y edema facial. Ante la sospecha de SHA suspendemos fenitoína e iniciamos tratamiento con antihistamínicos y esteroides parenterales. Evolución: generalización del exantema maculopapular simétrico que inicialmente afectaba a tronco y raíz de miembros, intensa descamación especialmente facial, sin lesiones mucosas. Adenopatías cervicales, no hepatomegalia. Un mes después persisten lesiones cutáneas residuales. Exámenes complementarios: leucocitosis, eosinofilia, linfocitosis con atipias. Elevación de: PCR, velocidad de sedimentación, gamma glutamil transferasa, láctico deshidrogenasa. Serología hepatitis, influenza, mononucleosis, herpes: Influenza B IgM positivo. Sedimento urinario con bacteriuria. Radiografía de tórax, función tiroidea, renal, proteinograma, inmunoglobulinas, estudio del complemento y hemostasia: sin alteraciones. Niveles de fenitoína por debajo del rango terapéutico.

Comentarios: Diagnosticamos SHA basándonos en las manifestaciones clínicas, el antecedente de tratamiento con anticon-

vulsivantes y los datos de laboratorio. En este caso sospechamos que la infección activa por virus influenza (IgM positiva) ha podido actuar como cofactor desencadenante del SHA. La buena evolución clínica y de los parámetros de laboratorio tras la retirada de fenitoína nos hace suponer que este es el fármaco causante de la reacción. Mantuvimos los demás anticonvulsivantes ya que eran imprescindibles para el control de la enfermedad y los venía tolerando durante años. La fenitoína había sido introducida cinco semanas antes de desarrollarse el cuadro clínico. Actualmente queda pendiente realizar pruebas epicutáneas a anticonvulsivantes que se llevarán a cabo cuando transcurra el tiempo aconsejado.

84
Anafilaxia con l-asparaginasa en leucemia linfoide aguda

Javier Barrios Recio[1], Cristina Gonzalez Colina[1], Domenico Rosario Mancini [1], Ariel Callero Viera[1], Eva Pérez Rodríguez[1], Juan Antonio Martínez Tadeo[1]
[1]HUNSC

Objetivo: La Leucemia Linfoide Aguda (LLA) es la patología pediátrica maligna más común. Uno de los grandes avances es el tratamiento con L-Asparaginasa procedente de E. Coli, alcanzando un 90% de supervivencia. Frecuentemente encontramos reacción de hipersensibilidad, que a menudo obliga a suspender su tratamiento.

Material y métodos: Varón de 5 años, natural de Rusia, diagnosticado de LLA, que comienza con tratamiento con vincristina, metotrexate, ciclofosfamida, MESNA (sodio 2-mercaptoetanosulfonato), Daunorrubicina y PEG-Asparaginasa, en ciclos que se realizan una vez en semana.

Tras el comienzo de infusión del segundo ciclo con asparaginasa, con una latencia menor a 10 minutos, comienza con prurito palmoplantar y angioedema facial, manos y pies. Posteriormente asocia dolor abdominal y cuadro de vómitos con mal estado general. No presentó clínica respiratoria ni hipotensión.

Se trató con metilprednisolona, actocortina y dexclorfeniramina, con mejoría parcial.

Dado el cuadro clínico no se realizaron pruebas complementarias ya que el paciente se encontraba inhibido por la medicación y se diagnosticó por anamnesis como reacción anafilaxica grave por asparaginasa derivada de E coli.

Resultados: Dada la necesidad urgente de continuar con el tratamiento, se decide iniciar tratamiento con Erwinasa (asparaginasa derivada de Erwinia Chrysanthemi) en UVI pediátrica, premedicando al paciente con corticoides, antiH1 e infusión normal.

Actualmente, el paciente ha recibido 7 ciclos con Erwinasa sin incidencias y se encuentra en remisión completa.

Conclusiones:

– La L-Asparaginasa en el tratamiento de elección en la LLA infantil, por su alta tasa de supervivencia.

– La prevalencia de hipersensibilidad a Asparaginasa alcanza hasta un 45% en series donde se ha descrito cierto polimorfismo genético.

– En nuestro caso no encontramos reactividad cruzada entre asparaginasa de E. Coli y E. Chrysantemi.

– Una alternativa para pacientes alérgicos a asparaginasa de E. Coli sería la Asparaginasa prodecente de Erwinia Chrysanthemi, obteniendo una buena tolerancia y supervivencia, aunque presenta un coste elevado.

86
Exantema maculopapular generalizado por cefuroxima

Alicia Navarro Medina[1], Idoia González Mahave[1], Miguel Ángel Sánchez de Toro[1], Teófilo Lobera Labairu[1], Isabel Palacios Castaño[1], Mónica Venturini Díaz[1]
[1]Hospital San Pedro

Objetivo: Los antibióticos betalactámicos son frecuentemente prescritos en niños. Se producen reacciones cutáneas tras su administración en un gran número de casos. Amoxicilina y en menor medida, Cefaclor y Ceftriaxona son los más implicados. Se confirma hipersensibilidad mediante estudio alergológico en un 7-60% de los mismos. La posibilidad de confirmarla es mayor en reacciones inmunológicas mediadas por IgE que en las mediadas por células T, dado que a menudo, las reacciones exantemáticas leves son de origen viral. Presentamos un caso de hipersensibilidad tardía frente a Cefuroxima.

Material y métodos: Niña de 3 años, en tratamiento por proceso catarral, con Cefuroxima oral. Presentó a la cuarta toma eritema maculopapular generalizado sin otra sintomatología asociada. Acudió al SEU donde le suspendieron el tratamiento antibiótico, y le trataron con Polaramine oral 2.5 mL cada 8 horas durante 3 días, con mejoría completa sin dejar lesión residual ni descamación. Posteriormente, por otitis, ha tolerado la toma de Amoxicilina.

Resultados: **PRUEBAS CUTÁNEAS:** Punción e intradérmicas con antibióticos betalactámicos: (Ampicilina, Amoxicilina, PPL, MDM, Ceftazidima, Cefuroxima, Cefotaxima, Ceftriaxona, Ertapenem, Imipenem, Meropenem, Cefaclor, Cefadroxilo, Cefalexina, Cefditoreno, Ceftibuteno, Cefixima, Cefpodoxima): NEGATIVAS en lectura inmediata, **POSITIVAS en lectura tardía** a las 24 horas para **CEFUROXIMA, CEFTAZIDIMA, CEFOTAXIMA Y CEFTRIAXONA**.

PRUEBAS EPICUTÁNEAS con antibióticos betalactámicos (lectura a las 48 y 96 horas): **REACCIÓN POSITIVA FUERTE (++)** para **CEFAZOLINA, CEFONICID, CEFOTAXIMA, CEFTAZIDIMA Y CEFTRIAXONA; REACCIÓN POSITIVA DÉBIL (+)** para **CEFUROXIMA**.

EXPOSICIÓN ORAL CONTROLADA: PENICILINA oral e IMIPENEM e.v.: BUENA TOLERANCIA.

Conclusiones: Hay pocos casos reportados en la bibliografía de reacciones de hipersensibilidad medicamentosa tardía en niños con pruebas cutáneas y epicutáneas positivas.

Nuestra paciente presenta pruebas positivas cutáneas en lectura tardía y epicutáneas, para Cefuroxima y varias cefalosporinas, confirmando la reactividad cruzada, presumiblemente dirigida a la cadena lateral igual o similar entre dichas cefalosporinas, lo que se comprueba por la buena tolerancia frente a Penicilina V, Imipenem y Amoxicilina.

100
Tolerancia a nabumetona en adolescentes con intolerancia a AINEs

María José Palao Ortuño[1], Rafael Calderón Fernández[1], Inés Costa Alcácer[1], Mª Teresa Romero Rubio[2]
[1]Hospital de Manises, [2]Hospital de Mnaises

Introducción: La mayoría de las reacciónes adversas a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son reacciones de hipersensibilidad, no mediadas por IgE, en las que el mecanismo implicado es la inhibición de la

enzima ciclo-oxigenasa- 1 (COX-1) lo que produce depleción de prostaglandinas y liberación de leucotrienos. Estos pacientes presentan con frecuencia reacciones con varios AINEs de composición química distinta por reactividad cruzada. Clásicamente se han recomendado como alternativa a estos pacientes, por su elevada frecuencia de tolerancia, el paracetamol, con baja capacidad de inhibición de la COX-1 pero sin efecto antiinflamatorio, y los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa -2 (COX-2), de precio elevado. Presentamos 2 casos de adolescentes con intolerancia a AINEs y tolerancia a nabumetona.

Descripción del caso: **Caso 1**: Adolescente niña de 14 años, sin antecedentes de interés, presenta reacción con edema periorbitario importante en 3 ocasiones en los primeros 30 minutos tras la toma de ibuprofeno. Tolerancia posterior con paracetamol.

Pruebas cutáneas: Prick test ibuprofeno, metamizol y control con suero salino (SS) : negativo. Histamina positivo. Intradermorreacción ibuprofeno y metamizol: positiva.

Prueba de provocación oral: tolerancia de 1 g de nabumetona correcta.

Caso 2: Adolescente niño de 13 años, asmático con sensibilización alérgica, con historia de reacción urticarial generalizada y asma de forma precoz tras ingesta de metamizol. Tolerancia posterior a paracetamol.

Pruebas cutáneas: Prick test ibuprofeno, metamizol y control con SS: negativo. Histamina positivo. Intradermorreacción ibuprofeno y metamizol: positiva.

Prueba de provocación oral: Tolerancia de 1 g de nabumetona correcta.

Comentarios: La nabumetona es un AINE del grupo no ácido con efecto antipirético, analgésico y antiinflamatorio, con acción relativamente selectiva de la COX-2, lo que explica que pueda ser tolerado por pacientes con intolerancia a AINEs. Su efecto antiinflamatorio similar a otros AINEs y menor precio que los inhibidores selectivos de la COX-2 hace aconsejable estudiar su tolerancia en pacientes con intolerancia a AINEs.

101
Reacción anafilatica a midriaticos

Rita C. Aguiar[1], Anabela Lopes[1], Estrella Alonso[1], MA Pereira-Barbosa[1]

[1]Servicio de Imunoalergologia. Hospital de Santa Maria-Centro Hospitalar Lisboa Norte. Lisboa, Portugal

Introducción: Los oftamológos frequentemente usan midriaticos para diagnóstico (exploración de la retina) y tratamiento. Ciclopentolato, un antimuscarínico sintético con acción semejante à la atropina se usa de forma habitual como colírio para induzir midriasis para diagnóstico. Reacciones de hipersensibilidad al ciclopentolato son muy poco frequentes.

Descripción del caso: Los autores describen el caso de un adolescente de 15 años que fué enviado à nuestra consulta, por un edema facial y palpebral acompañado de urticária generalizada despues de una exploración oftamológica.

Se le habia administrado 3 gotas de Ciclo-plegicedol 10 mg /ml ® (Clorhidrato de ciclopentolato) en cada ojo com 5 minutos de intervalo. A los 15 minutos, surge un edema periorbitario bilateral que posteriormente se extiende à la cara, seguido de urticaria generalizada. El paciente no tiene historia personal o familiar de atopia ni de reaciones de hipersensibilidad a fármacos, ni estaba medicado. La IgE total era de 30 kU/L y no se pidió la IgE especifica a ciclopentolato por no estar disponible aún.

Se realizo prick test com 1% de clorhidrato de ciclopentolato que fue negativo. Posteriormente, se realizan testes intradérmicos que fueron positivos en la dilucion 1/10 (en suero salino). Se efectuaron testes en 10 controles sanos que fueron negativos.

Para encontrar una alternativa se realizaron testes con atropina (prick y intradérmicos) que fueron negativos y a continuación una prueba de provocación ocular con atropina que fue negativa.

Comentarios: Aunque rara, la anafilaxia al clorhidrato de ciclopentolato puede ocurrir. Los oftamológos deben estar atentos a una reacción de hipersensibilidad a este y otros midriaticos y enviar los pacientes a la consulta del alergologo.

Talleres Especialistas

T.E. 2

Escribir un trabajo científico en medicina: "Querer es poder"

Luis García-Marcos

Director de Allergologia et Immunopathologia. Hospital Infantil Clínico Universitario "Virgen de la Arrixaca". Murcia

Como reza el título de este taller, la condición "sine qua non" para escribir un artículo científico en medicina es querer hacerlo. La primera pregunta que hay que hacerse es, por tanto, porqué querría uno escribir un artículo.

QUERER ESCRIBIR

1. ¿Porqué escribir un artículo científico?

Se puede responder fácilmente a esta pregunta desde el punto de vista de "¿qué gano yo con ello?". Este "¿qué gano?" puede tener bastantes respuestas, como por ejemplo: 1) Me da puntos en mi "currículum vitae" que me ayudarán a obtener un mejor trabajo; 2) Me sentiré más realizado; 3) Me haré famoso y me contratarán para dar conferencias, que me pagarán muy bien; 4) Quiero contribuir a hacer avanzar la ciencia en general y mi especialidad en particular; 5) Me gusta la carrera académica, y debo pasar por eso; 6) Me encanta ver mi nombre como autor en letras de molde; 7) Quiero formar parte de la "familia internacional de elegidos" de mi especialidad y que cuenten conmigo: 8) Quiero poner a mi hospital, mi universidad o mi pueblo en el mapa; etc.

Aunque posiblemente se pueden encontrar más razones, es muy probable que quienes publican lo hagan por una mezcla de varias de las antes aducidas. Quizás se puede empezar por la necesidad o el placer de realizar una tesis doctoral, la lógica intención de publicarla, y la afición –a partir de ese momento– de vencer retos cada vez más difíciles en el mundo de la investigación.

2. ¿Quien escribe artículos científicos?

Aunque el tipo de médicos –y esto se dirige fundamentalmente a clínicos y no a investigadores básicos– que escribe artículos científicos es muy diverso, lo ciertos es que los que realmente escriben y actúan como las locomotoras de la investigación biomédica, lo hacen generalmente con la intención de vencer un reto. Ese reto suele tener que ver con la necesidad de explicar algo relacionado con su especialidad. Es decir: responder a una pregunta aún no respondida, que uno se ha hecho, muchas veces ante un enfermo concreto. Esa pregunta puede tener relación con cualquier tipo de enfermedad o con cualquier aspecto de la misma: etiología, tratamiento, etc…

Sin embargo, la pregunta no es suficiente. El reto implica la actitud activa ante la pregunta. El reto es querer resolverla; y para resolverla hay que ponerse en marcha, mantener la marcha y –a veces– llegar a la meta. Es decir, estar en condiciones de responder la pregunta.

Por lo tanto, las características de la pregunta son importantes. Si la pregunta es demasiado complicada, quizás el desánimo cunda de inmediato tras la formulación y el proceso quede en nada. Si la pregunta es demasiado simple, quizás se puede responder sin necesidad de acudir a ningún proceso de investigación, y –de nuevo– el proceso queda en nada. Es necesario, por tanto, que la pregunta sea proporcional al esfuerzo (tanto humano como económico) que uno puede llegar a hacer. Es importante, sin embargo, que el inicio de este proceso esté tutelado. No es que no se pueda hacer solo, sino que si es tutelado es mucho más fácil y siempre se puede empezar donde otro lo ha dejado, de manera que no hay que andar el camino desde el principio.

3. ¿Qué médicos deben escribir artículos científicos?

Se puede plantear si para ser un buen médico es necesario escribir artículos científicos. La respuesta es, desde mi punto de vista: no. No es necesario, pero yo diría que es conveniente. O si lo ponemos de otra forma, es más fácil ser un buen médico si se publica (o se intenta) que si no se hace. Aunque no puedo aportar evidencias científicas al respecto, parece se sentido común que el que publica esté en mejores condiciones de manejar el método científico, que le proporciona tres ventajas: 1) Puede interpretar mejor la bibliografía; 2) Está más acostumbrado a actualizarse, según la bibliografía; y 3) Puede estar creando parte de la ciencia en algún ámbito de su especialidad. Todas estas ventajas favorecen que el médico "publicador" se encuentre con más facilidad en el "límite de la ciencia" de su especialidad. No digamos, si él mismo está produciendo la ciencia.

Hace algún tiempo, un colega me decía –quizás algo injustamente– que hay tres tipos de médicos: publicadores, cumplidores y escaqueadores. No es necesario entrar de la descripción de cada uno de estos tipos, pero se adivina con claridad que para el paciente y para el sistema de salud son mejores los publicadores y los cumplidores que los escaqueadores. Es más, a veces, para un enfermo en concreto, son mejores los cumplidores; porque los publicadores pueden estar "demasiado ocupados" investigando y/o publicando. Lo que subraya la afirmación anterior de que no es necesario publicar para ser un buen médico.

4. Publicadores activos y rémoras.

Como en casi todos los ámbitos de la vida, en la investigación biomédica también se puede aplicar el refrán de "unos llevan la fama y otros cardan la lana". Dadas las características de la medicina actual y de la investigación biomédica es casi imposible no trabajar en equipos; equipos que necesariamente son más grandes y multidisciplinares a medida que la investigación se hace más compleja. Esto implica que entre muchas personas es casi natural que unas trabajen más que otras. Es incluso fisiológico que haya algunas de esas personas que simplemente ponen su nombre en una publicación por una mal entendida "deferencia con el jefe".

Si nos atenemos a las normas de autoría de publicaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE), conocido también como Grupo de Vancouver, sólo deberían aparecer como autores aquellos que hayan contribuido substancialmente en los siguientes tres aspectos de una investigación: 1) La concepción y diseño del estudio, o el análisis e interpretación de datos; 2) La elaboración del borrador del artículo o su revisión crítica, con aportes importantes a su contenido intelectual; y 3) La aprobación de la versión final enviada a publicar. Si no se dan estas condiciones, ni los autores reales deberían incluir a quien no las cumple; ni el que no las cumple debería permitir que lo incluyeran. No es fácil quitarse un mérito que nos viene dado gratuitamente, especialmente si lo necesitamos: hay que ser muy íntegro para no hacerlo. Demasiadas rémoras han hecho su carrera autora a costa de autores activos.

PODER ESCRIBIR

Como ocurre en todos los oficios, el de escribir también hay que aprenderlo; y a veces hay que aprender a base de golpes. Si ya se está convencido de que escribir es bueno, y de que uno quiere hacerlo, ¿qué pasos hay que seguir? Los siguientes párrafos van dedicados a las distintas etapas de la escritura de un artículo científico desde la perspectiva de quien lleva bastantes años en el oficio, con más o menos fortuna.

Las condiciones para publicar un artículo científico se pueden clasificar en:

1. Tener algo que decir
2. Escribir el artículo (manuscrito)
3. Convencer a un editor de que el manuscrito es interesante
4. Enviar el manuscrito
5. Convencer a dos o más revisores que el artículo es bueno y debe ser aceptado

1. Tener algo que decir

Es evidente que para escribir algo hay que tener algo que decir. En el caso de las publicaciones médicas ese algo puede ser original (investigaciones o casos clínicos nuevas o de especial interés); o simplemente puede ser un buen resumen de lo ya conocido, pero que está disperso (revisiones); o incluso opiniones o hipótesis que pueden dar lugar a ideas que generen nuevas investigaciones. Lo más habitual es que se disponga de los resultados de un estudio a los que se ha llegado de diversas maneras. Con demasiada frecuencia se dispone de los datos y antes de publicarlos se comienza una nueva colección de datos. Es una situación que se encuentra con frecuencia entre los médicos clínicos. Las razones son probablemente diversas, pero no vienen al caso. Sí vienen al caso las palabras del insigne físico Michael Faraday (2) al joven William Crookes cuando éste le preguntó por el secreto del investigador científico: "Trabaja; termina; publica" Si empezaste y no terminaste, ¿para que empezaste? Si terminaste y no publicaste ¿para qué terminaste?Trabaja, termina y publica si quieres que alguien más sepa lo que hiciste (y se pueda beneficiar de ello).

1.1. Algo consistente

En la actualidad no es fácil avanzar en el conocimiento médico sin el método científico. La mecánica de este método, de sobra conocido, se ha hecho más y más exigente, y ha de tenerse en cuenta en la adquisición de los datos. Pero antes de adquirir datos se requiere una pregunta de investigación que lleve a una hipótesis y unos objetivos de la misma. Para tener algo que decir, es fundamental que ese algo sea consistente: es decir, que obedezca a un plan determinado que empieza en una pregunta de investigación. Sigue por unos objetivos y una hipótesis, y termina en una colección de datos, que hay que ordenar y dar a conocer.

No es fácil poder ordenar los datos si el flujo de la investigación no es el comentado anteriormente. Muy a menudo se usan datos originados en una determinada investigación planeada, mejor o peor, para establecer conclusiones en ámbitos que –aunque parecidos– no eran el objetivo concreto de la investigación original. Esto suele dar problemas de robustez en esos datos y –como consecuencia– son un escollo para su publicación: son datos, pero sólo relativamente aceptables. Es incluso probable que haya que "martillearlos" para que encajen en nuestro objetivo, que no es el original de la investigación. Es difícil que una publicación con esa base acabe siendo buena. Por lo tanto, antes de iniciar cualquier investigación hay que seguir bien el método científico.

Actualmente existen normas muy específicas respecto a los tipos de investigaciones y como han de publicarse y –como premisa previa– como han de llevarse a cabo. Algunos ejemplos son: "CONSORT" (http://www.consort-statement.org) para ensayos clínicos; "STROBE" (http://www.strobe-statement.org) para estudios epidemiológicos; "PRISMA" (http://www.prisma-statement.org) para

meta-análisis; o "CARE" (http://www.care-statement.org) para descripción de casos clínicos. Si se tienen en cuenta estas normas a la hora de planificar la investigación, se está más seguro de que los resultados serán más robustos, y –por tanto– publicables.

1.2. Algo original

De nada sirve tener datos consistentes si no son más que la enésima repetición de algo ya conocido. No está mal replicar resultados de investigaciones previas: la repetición de los mismos resultados por grupos distintos en diversas áreas geográficas dan consistencia y generabilidad a los resultados. Pero esto tiene un límite. Siempre se puede ser el primero en tener datos de la propia región, pero si no hay nada de original, los resultados sólo interesarán a una publicación regional.

La mejor forma de generar algo original es saber muy bien el límite de lo conocido en el campo que pueda interesarnos; y en el queremos investigar. Una pregunta de investigación que pueda surgir ante un paciente debería pasar inmediatamente después por una buena búsqueda bibliográfica: es muy probable que otros se hayan hecho la misma pregunta y que incluso ya la hayan respondido. Sin embargo, hay siempre matices y áreas en la que –casi con toda probabilidad– esa pregunta sigue sin acabar de ser respondida, o son necesarios más datos para acabar de afirmar rotundamente una respuesta. Una buena búsqueda bibliográfica es muy útil también para escribir una buena introducción a nuestro manuscrito. Suele ser aconsejable, especialmente si se van a manejar varias decenas de citas (típico en un artículo de revisión), hacer la búsqueda por medio de programas que las almacenen y las puedan manejar de forma que se renumeren automáticamente y se les pueda dar automáticamente un formato específico para la revista a la que se va a mandar el manuscrito. Los programas más populares son Referente Manager© y Endonote©, ambos comerciales; y JabRef o Zotero, libres.

La originalidad de nuestro material puede ser primaria, secundaria o terciaria. Se entiende por primaria la información generada por vez primera por nosotros mismos. La secundaria y terciaria implican procesamiento de información primaria. Más específicamente, las definiciones de los distintos tipos de información son:

- *Información primaria*. Es original y no ha sido filtrada por medio de la interpretación o evaluación. Ofrece un pensamiento original e informa de un descubrimiento (no importa lo grande que éste sea). En el caso de la medicina, suele publicarse en forma de "artículos originales", "cartas de investigación" o "informes de casos clínicos".
- *Información secundaria*. Es la que analiza, interpreta, reorganiza o resume la información primaria. Suele incluirse en "artículos de revisión" o en monografías, generalmente de temática y contenido más amplios.
- *Información terciaria*. Consiste en la recolección y refinado de la información primaria y secundaria. Se presenta en forma de resúmenes o introducciones a la situación actual de un tema concreto. A veces no es fácil distinguir entre información secundaria y terciaria. Podría decirse que el paradigma de la información terciaria es el tratado, el manual o el libro de texto.

Si nos ceñimos a la información que suele aparecer en las revistas médicas, podemos disponer de información original tanto en forma de información primaria como secundaria. Es decir, puede escribirse un artículo científico sin necesidad de disponer de datos originales propios. Un ejemplo clásico son las revisiones sistemáticas y/o los meta-análisis.

2. Escribir el artículo

2.1. Elegir la revista

Una vez que se dispone de la información, primaria o secundaria, lo ideal es decidir a qué revista se enviará el manuscrito en

primera instancia para disponer de las normas de publicación de esa revista y escribir de acuerdo a esas normas. La elección es importante, ya que la aceptación del manuscrito puede tener mucha relación con la adecuación de la revista elegida. No sólo se trata de una revista de la temática de nuestra información, sino de qué tipo de enfoques de esa temática suelen ser más aceptables para esa revista. Por ejemplo, dentro de las revistas de Alergia es más fácil publicar manuscritos de tema epidemiológico en unas que en otras; y lo mismo si se trata de ensayos clínicos o de investigación básica.

También hay que ser realista a la hora de elegir la revista: dependiendo de la importancia y originalidad de la información de que se disponer se puede apuntar más alto o más bajo. Es decir, se puede acudir a revistas de mayor o menor impacto, dentro de un tema concreto. Siguiendo con el tema de la alergia, existen en la actualidad 21 revistas de Alergia indexadas en el "Journal Citation Reports"; es decir, que tienen un factor impacto (FI) determinado (y que son las únicas en las que uno debería pensar en mandar sus manuscritos si quiere que tengan alguna visibilidad e importancia). La revista de mayor FI en el grupo es el Journal of Allergy and Clinical Immunology (FI 11.248); y la última la Revue Française d'Allergologie (FI 0.215). Evidentemente, es más fácil publicar en la última que en la primera. Sin embargo, desde el punto de vista de la importancia para el currículum vitae, se suele tener en cuenta más la clasificación de la revista dentro de su grupo (primer decil, primer cuartil, segundo cuartil, etc…) que el FI en bruto. Esto es debido a que, dependiendo de las especialidades, los FI pueden cambiar sustancialmente. Por ejemplo, la revista de Pediatría general de más alto FI es el Pediatrics, que "sólo" tiene 5.297 (la mitad de la mejor de Alergia). Por tanto, la mejor manera de poder comparar los méritos de un alergólogo y de un pediatra es clasificar las revistas y comparar, por ejemplo, primer decil de Alergia con primer decil de Pediatría, etc… Dependiendo de la cantidad de revistas que haya en un grupo, el número de revistas de cada clase será diferente, lo que puede ser también un factor a tener en cuenta. Por ejemplo, en Alergia sólo hay 2 revistas en el primer decil; mientras que en Pediatría hay 11. Por último hay que pensar si una revista está clasificada en uno o más grupos, y decidir si eso es conveniente o no. Por ejemplo, la revista Pediatric Allergy and Immunology es una revista con FI de 3.859 que la sitúa en el primer cuartil de Alergia, pero en el primer decil de Pediatría. Es, por tanto, una buena candidata: sin ser probablemente tan exigente como la tercera revista de Alergia (que tiene un FI mayor, pero que no está en el primer decil de Alergia), nos coloca en un primer decil de Pediatría. Para un estudio de alergia pediátrica, probablemente el Pediatric Allergy and Immunology (FI 3.859) es mejor candidata que el Clinical and Experimental Allergy (FI 4.324), que no está en el primer decil.

Además de la temática y de la importancia relativa de la revista, también conviene plantearse si interesa que el manuscrito se publique en una revista de acceso abierto ("open access") o no. La discusión sobre la elección en este terreno puede ser bastante larga y complicada, pero lo cierto es que, por el momento y en general, las mejores revistas no son "open access"; y que publicar en una revista "open access" suele llevar aparejado pagar a la revista por la publicación del manuscrito una cantidad que puede rondar los 800€ de media. A cambio, nuestro artículo podrá ser consultado por cualquiera (es decir, no se necesita suscripción a la revista para acceder a sus artículos) desde el momento mismo de su publicación, lo que le dará –al menos en teoría– mayor visibilidad. Además, la sensación de los autores es que es más fácil publicar en revistas que cobran por ello. Todavía más en aquellas que son sólo "on-line" y que –por tanto– pueden tener un límite de páginas por número muy am-

plio. Algunas de estas revistas han adquirido un considerable prestigio: por ejemplo, PLOS Medicine tiene un IF de 14.000 y se encuentra en el primer decil del grupo "Medicina interna y general". Sin embargo, tras la aceptación de su manuscrito, los autores deben pagar 2.500€ para que sea publicado.

2.2. Las secciones de un artículo original

Antes de pensar en como escribir cada una de las secciones de un artículo original, es bueno considerar que este tipo de artículos tienen unas normas determinadas, específicas de cada revista, pero que suelen incluir un máximo de palabras (entre 3000 y 4000) y un máximo de referencias bibliográficas. También suelen tener restricciones respecto al número de tablas y/o figuras, que suelen limitar en 6 incluyendo tablas y figuras. Ocasionalmente pueden encontrase revistas que exigen un pago a partir de un número determinado de páginas publicadas.

2.2.1. Introducción

En este apartado debe hacerse un resumen preciso y exhaustivo del conocimiento actual sobre el tema que versa nuestra investigación. Deben incluirse las citas más importantes y actualizadas sobre ese tema, y el texto debe, además, dirigir nuestra argumentación hacia el propósito de nuestra investigación. Este propósito debe estar formulado explícitamente en el último párrafo de la introducción y debe ser un final congruente con el texto de la introducción.

En un esquema simplificado, el flujo de una introducción debería ser algo así como: Este es el estado de la cuestión -> Estas son las lagunas en el conocimiento de la cuestión -> Este manuscrito pretende rellenar esta(s) laguna(s).

Considerando que deberíamos apuntar, de media, a un manuscrito de unas 3500 palabras, una introducción no debería ocupar más de 300-400, para dejar espacio suficiente a las siguientes secciones. Obviamente, se trata de una regla muy general que puede tener claras excepciones dependiendo del tema y de la investigación concreta.

2.2.2. Material y métodos

En esta sección se trata de describir lo más precisa y sucintamente posible qué hemos usado en nuestra investigación, y como lo hemos usado. Es deseable escribir con la idea de que alguien que no ha realizado la investigación sea capaz de reproducirla exactamente.

Esta sección, dependiendo de la revista y de la temática, puede denominarse también "Pacientes y Métodos", "Sujetos y Métodos", "Métodos", etc. En los artículos médicos hay varios puntos fundamentales que hay que tratar, y que pueden dar lugar a distintos apartados:

2.2.2.1 Población. Puede tratarse de seres humanos, bien sea población general o pacientes; o de animales de experimentación. En cualquier caso es necesario hacer una descripción de esa población, incluyendo los criterios de inclusión y exclusión.

2.2.2.2 Métodos. Debe incluir una descripción exhaustiva de qué se ha hecho con la población descrita. Normalmente se trata de mediciones (cuestionarios, niveles de determinados compuestos en sangre u otros fluidos corporales, funcionalismo de órganos o aparatos). Hay que describir qué mediciones se han efectuado y como se han realizado. Cuando se trata de métodos de medición o análisis previamente publicados, no es necesario ser exhaustivos y basta con hacer referencia a la publicación, o publicaciones, que describen cada uno de las mediciones realizadas. Dependiendo de la complejidad de los métodos usados, se pueden establecer sub-apartados especiales para cada uno de ellos y titularlos de acuerdo al contenido; como, por ejemplo: Somatometría, Función pulmonar, Medición de citoquinas en sangre de cordón, etc. En cualquier caso, es necesario explicar el origen de los reactivos y/o la marca y modelo de los aparatos utilizados.

2.2.2.3. *Estadística*. Es muy importante –si la investigación es susceptible de ello, que lo es en la mayoría de los casos– especificar porqué se ha elegido el número de sujetos que se han incluido, especificando el nivel de confianza y la potencia que ese número puede proporcionar. La importancia de este tema viene dado por el hecho que uno de los principales problemas que tienen muchos estudios de investigación es el llamado "error beta" o falta de potencia. Se trata de que esa falta de potencia (generalmente un número reducido de individuos) nos hace llegar a la conclusión de que no hay diferencia entre grupos (en un ensayo clínico, por ejemplo, entre el activo y el placebo) cuando, en realidad, si hubiéramos estudiado un número adecuado de individuos sí habríamos hallado diferencias.

Además de explicar nuestra "n" de individuos, hay que explicar bien los métodos estadísticos que hemos aplicado a los datos. La explicación ha de ser tanto más exhaustiva cuanto más complicados sean los métodos estadísticos aplicados. Debe también especificarse que programa(s) de estadística y que versión(es) se han usado. Si se ha usado un programa específico para gráficos, también hay que especificarlo.

2.2.2.4. *Consideraciones éticas*. Suele ser en el apartado de Material y Métodos donde hay que incluir –caso de requerirse– cómo se ha asegurado el investigador de que la investigación no infringe las normas del código de ética (Declaración del Helsinki). Si el estudio –debido a sus características– fue aprobado por un Comité de Ética, deberá especificarse que así fue, y de qué Comité se trató. Deberá poderse aportar el consentimiento informado de los participantes y la comunicación escrita del Comité de Ética, si los editores de la revista lo requirieran.

2.2.3. Resultados

Esta sección puede ser bastante corta, ya que puede apoyarse en tablas y figuras a las que referirse en el texto. No es aconsejable escribir lo que ya está contenido en las tablas o figuras. Esta sección también puede subdividiese en apartados si fuera conveniente. Hay que pensar bien como resumir los resultados para que el mensaje fundamental del artículo no se desperdigue un una maraña de números. A veces, una o dos buenas figuras simples son capaces de resumir todo y ayudan enormemente a comprender los resultados. Y, atención, un manuscrito fácil de comprender suele tener más probabilidades de ser publicado. Por otro lado, una buena figura puede atraer la atención de los revisores y del editor correspondiente y facilitar la publicación. Además, otros autores o conferenciantes pueden encontrar que esa sencilla figura es la mejor manera de transmitir los hallazgos del estudio y elegirla como diapositiva para una determinada presentación.

Cada revista tiene unas normas específicas sobre las figuras y las tablas. Por ejemplo, hay revistas que quieren que las tablas estén dentro del texto del manuscrito; aunque la mayoría prefieren que figuren cada una en una página separada, al final del texto. Generalmente un editor de textos habitual, como MS Word©, es más que sufriente para construir una tabla.

Con respecto a las figuras, cada revista tiene unas especificaciones que –casi siempre– excluyen figuras construidas con MS PowerPoint© ya que la resolución que este programa ofrece suele ser menor que la revista requiere. Los paquetes estadísticos actuales más usados, como SPSS© o Stata©, suelen tener módulos de gráficos que aportan suficiente calidad y son exportables a formatos que las revistas suelen aceptar (JPG, PDF, o TIFF). Existen también programas específicos de gráficos, muy versátiles y útiles para las publicaciones médicas como SigmaPlot©. En un estrato superior se encuentran programas de diseño gráfico como Photoshop© o Illustrator© de Adobe.

2.2.4. Discusión

Esta sección es, probablemente, la más complicada de escribir; especialmente al

principio. Básicamente consiste en interpretar los resultados obtenidos en el estudio a la luz de lo previamente publicado; y terminar haciendo un resumen del trabajo. No existen normas ni extensión fijas para esta sección, pero en extensión podría llegar a ser la mitad del texto del manuscrito. Hay autores que prefieren dividirla en secciones, incluso subtituladas, tales como "Principales hallazgos"; "Posible explicación"; "Comparación con otros estudios"; "Fortalezas y debilidades del estudio"; "Implicaciones para la salud y para futuras investigaciones"; y "Resumen". Aunque no es necesario titular las diferentes secciones mencionadas, e incluso a algunos autores les parece un tanto exagerado hacerlo, sí conviene estructurar la discusión de esa forma y –sin duda– cambiar de párrafo entre una y otra sección.

Una buena introducción, con su adecuada búsqueda bibliográfica, ayudara enormemente a la discusión, especialmente en el apartado de la comparación con otros estudios. Al establecer estas comparaciones conviene agrupar los hallazgos y hacer comparaciones en bloques temáticos comunes más que ir saltando de uno a otro e ir de delante atrás y de atrás adelante. De nuevo, cuanto más ordenado y preciso sea el texto, más fácilmente se entenderá y más fácilmente será aceptado el manuscrito. Uno error común entre los autores es asumir que el lector tiene la misma información que el que escribe. Lo normal es que no sea así y que –por tanto– haya que escribir de forma ordenada y paso a paso, sin saltos en el vacío. Sir Francis Bacon dijo una vez que "la lectura hace al hombre completo; la discusión científica lo prepara; pero la escritura lo hace exacto" (3).

La exactitud es importante en todo artículo científico, y también en el artículo médico. Esa exactitud debe llevar a tener un cierto freno en la discusión, cuando se intente explicar los resultados. Hay que tratar de mantener la imaginación un tanto sujeta y basar cualquier explicación a la que se pueda acudir en hechos previamente demostrados, y debidamente referenciados. No es que no se puedan aportar nuevas hipótesis para explicar resultados, pero hay que hacerlo con cuidado. Tampoco hay que explicar todo. Habrá ocasiones en las que no exista una explicación, o no sea posible darla. En estos casos, lo más honrado es simplemente decirlo así: "no encontramos explicación para este resultado". Desde luego, las explicaciones hay que centrarlas en los resultados novedosos. Otros resultados colaterales que hayamos podido encontrar y que coincidan con la literatura previa, no merecen más explicación, de forma habitual.

Conviene acabar la Discusión con un pequeño párrafo que resuma los hallazgos del manuscrito; y, si es conveniente, apuntar la dirección de las futuras investigaciones en el tema. Eso fija el mensaje en el lector y realza los hallazgos más importantes que el autor quiere subrayar.

2.2.4. Tablas y Figuras

Como se ha dicho anteriormente, la mayoría de las revistas médicas prefieren las tablas al final del texto, al igual que los pies de las figuras. Cada tabla debe ir en una página, y las leyendas de las figuras se suelen poner agrupadas en la misma página.

Es crucial que las tablas y las figuras se puedan leer con independencia del texto. Es decir, que cualquier columna (tablas) o eje (figuras) debe estar perfectamente especificado; así como las unidades en las que se encuentran los valores. Las leyendas de las tablas y figuras; así como –si es necesario– las notas a pié, deben dar las explicaciones necesarias para la interpretación independiente de cada tabla y cada figura.

Aunque los resultados de cada investigación requieren un estilo específico de tablas y/o figuras, la inclusión de una primera tabla con los datos "demográficos" (sexo, edad, y demás características) de los individuos incluidos en el estudio ayuda bas-

tante a comprender el estudio. Si hubiera varios grupos de individuos (por ejemplo, en un ensayo clínico, el grupo placebo y dos grupos activos) la tabla demográfica debería llevar una columna diferente para cada grupo, con una primera fila en la que se describiera el grupo (por ejemplo, "placebo", "medicación dosis X", "medicación dosis Y") y el número de individuos en cada grupo.

Tanto las figuras como las tablas deben citarse en el texto del manuscrito donde sea adecuado. No importa si la misma tabla o figura se cita varias veces en los Resultados y/o en la Discusión.

2.2.5. Agradecimientos

En esta sección, cuya situación en el manuscrito es muy variable y depende de cada revista es donde hay que poner a todas aquellas personas que han contribuido en algo a la redacción del manuscrito, pero que no cumplen los requisitos de autoría antes descritos.

2.2.6. Referencias

Si no se dispone de un programa de gestión de referencias bibliográficas, como los citados anteriormente, es importante fijarse en qué formato quiere las citas bibliográficas la revista a la que hemos decidido enviar el manuscrito. Aunque siempre muy parecidos, los formatos pueden no ser iguales; y si no se adaptan exactamente a los requerimientos de la revista, pueden ser un obstáculo para que el editor considere la aceptación del manuscrito. Por ejemplo, algunas revistas quieren que los nombres de las revistas citadas (generalmente abreviadas) sean en cursiva o en negrilla. A algunas revistas les basta que se incluyan sólo los tres primeros autores seguidos de "et al.", mientras que otras requieren la lista completa de autores. Igualmente, las citas en el texto, pueden ser distintas en diferentes revistas. Generalmente la numeración se hace correlativa y por orden de aparición. Pero a veces se pide que los números vayan entre paréntesis, o entre corchetes o en superíndice.

Aunque sean temas menores, la adscripción fiel a los requerimientos de la revista hace que el proceso de evaluación y decisión sea mucho más rápido; y evita que el manuscrito sea devuelto para su corrección formal incluso antes de haber sido considerado por el editor correspondiente.

2.2.7. Abstract

Aunque normalmente el abstract se sitúa antes de la introducción, lo cierto es que normalmente es lo último que se escribe. Es así, porque es cuando el propio autor tiene una idea más global del manuscrito y puede, en consecuencia, hacer un mejor resumen. Escribir un buen abstract es un verdadero arte, ya que a veces, en sólo 200 palabras, hay que extractar todo el manuscrito, incluyendo los datos más importantes. El abstract suele estructurarse en: "situación del tema y objetivo del estudio"; "Material y métodos"; Resultados"; y "Conclusión".

2.2.8. Título del manuscrito

El título es lo primero, y lo que puede dar una impresión mejor o peor sobre lo que viene a continuación. Normalmente la longitud del título viene determinada por la revista y suele ser corta (por ejemplo, 100 caracteres). Algunas revistas hacen incluso indicaciones de que se eviten ciertas formas, como títulos excesivamente asertivos, o que incluyan nombres comerciales, etc. En todo caso, conviene que el título sea provocativo (no necesariamente en las formas, auque sí en el fondo) para que cree una cierta expectación. Cuidado: si crea esa expectación el manuscrito debería no defraudarla.

3. Convencer a un editor de que el manuscrito es interesante

Normalmente no se suele tener acceso a un editor para convencerlo de que debe publicar nuestro manuscrito; y de que se-

ría un error no hacerlo dada la calidad de nuestro trabajo, el avance que ofrece y la cantidad de citas que proporcionará a su revista si lo publica. Sin embargo, en casi todas las revistas hay que incluir una carta al editor presentando el trabajo. En esa carta suele ser obligatorio afirmar que los resultados que se incluyen en el manuscrito no han sido previamente publicados (no incluye abstracts de congresos) ni están siendo considerados por otra revista. También puede requerirse que se especifique cuál han sido el papel de cada uno de los autores. En cualquier caso, la carta incluye el título del artículo y, como ya se ha dicho, este debe ser lo más atractivo posible.

Además, en la carta puede hacerse una relación de las razones por las cuales el editor debería considerar el manuscrito para ser publicado. Al menos, para que lo envíe a los revisores.

Aunque no es fácil anticipar el comportamiento de un editor, una de las secciones que mirará inmediatamente antes de decidir que hacer con un determinado manuscrito, es el abstract. Un buen título y un buen abstract facilitan el buen itinerario de un manuscrito; un mal título y un mal abstract probablemente pararán el manuscrito de manera inmediata.

Si se diera la circunstancia de que el autor conoce al editor o a uno de los editores, no es inadecuado mandarle el manuscrito y pedirle su opinión acerca del interés que la revista podría tener en publicarlo. Sin embargo, una primera respuesta positiva del editor, no implica necesariamente que el manuscrito acabe siendo aceptado.

Desafortunadamente no hay mucho más que se pueda hacer para convencer a un editor de que debe publicar nuestro artículo. En resumen: un buen título; un buen abstract; un manuscrito consistente, dividido en las secciones correspondientes, con la longitud adecuada y adaptado a las normas de la revista; y una buena carta de presentación son las mejores bazas del autor. Una vez todo preparado, es el momento de enviar el manuscrito a la revista seleccionada.

4. Enviar el manuscrito

Actualmente casi todas las revistas utilizan aplicaciones web para recibir los manuscritos. Aunque muchas revistas tienen sus propias aplicaciones, existen dos de ellas que son las más comunes debido a que dependen de dos de las editoriales más poderosas: Elsevier y Wiley. Las revistas pertenecientes a la primera utilizan el "Elsevier Editorial System" o "EES"; mientras que la segunda usa "Scholar One". En general son entornos amistosos y fáciles de usar. Simplemente hay que ir rellenando los datos que la aplicación va pidiendo. Si se han leído bien las normas, y el material está ya preparado (aunque no siempre las normas de las revistas coinciden plenamente con los requerimientos de la aplicación web) el proceso es simple. Normalmente basta con cortar y pegar (por ejemplo el título o el abstract); con especificar los autores y sus filiaciones (para lo que conviene tener las direcciones de correo electrónico correspondientes); y con enviar los archivos correspondientes del texto y de las figuras. Dependiendo de las revistas, las tablas pueden necesitar ir en archivos distintos. También dependiendo de las revistas, es posible enviar material para el repositorio: tablas que no sean fundamentales en el texto y que excedan el número permitido, pero que convenga que estén a disposición del editor. Por último conviene tener pensados tres o cuatro nombres de revisores, con sus correspondientes correos electrónicos, para incluirlos en la sección correspondiente del proceso del envío.

A pesar de que el proceso es sencillo, no está exento de sorpresas, especialmente en las revistas en las que el autor entra por vez primera, y hay que armarse de paciencia. Estas sorpresas pueden venir a veces por la necesidad de rellenar formularios de autoría o de conflicto de interés, que a veces deben firmar todos los autores, antes de culminar el proceso del envío.

5. Convencer a dos o más revisores de que el artículo es bueno y debe ser aceptado

Si ha habido suerte, el editor encargado de procesar el artículo lo ha enviado a dos revisores al menos, ha recibido sus opiniones y –contando con ellas– toma, generalmente, una de estas cuatro decisiones: rechazarlo; permitir el re-envío tras una revisión mayor; animar el envío tras revisión menor; y aceptarlo como está.

La última opción es prácticamente imposible, pero si llega, bienvenida sea. Si el artículo es rechazado no hay mucho que se pueda hacer. Se puede –desde luego– apelar al editor para que reconsidere su postura, pero los más probable es que sea una pérdida de tiempo. Lo que es fundamental es no tomárselo de forma personal. Es evidente que a nadie le gusta que le rechacen un artículo: es como suspender un examen que uno cree que ha hecho bien. Pero hay que pensar en que la opinión de los revisores ha de ser tenida en cuenta por el editor, y que casi todos los trabajos tienen limitaciones que pueden ser más o menos tenidas en cuenta por los revisores. También hay que tener en cuenta que muchas revistas (al menos las que merecen la pena) están desbordadas de artículos y no les queda más remedio, simplemente por consideraciones d espacio, que rechazar un porcentaje (a veces de hasta el 90%) muy alto del material que reciben.

El rechazo puede ser directo (sin pasar a revisores) o tras la evaluación de los revisores. En ambos casos hay que ver el lado positivo. En el primero, el proceso ha podido durar sólo varios días, lo que facilita el re-envío a otra revista en la que pueda encajar mejor. Si el rechazo es tras la evaluación, entonces tenemos la opinión de al menos dos expertos, que nos ayudará a modificar el artículo, mejorándolo, para un nuevo envío a otra revista. Si se ve esta decisión negativa desde este punto de vista, será mucho más difícil que al autor le invada el pesimismo y tire la toalla. En este proceso todos son humanos y todos pueden equivocarse, o pueden no haber entendido correctamente el manuscrito, o simplemente pueden tener una opinión distinta en la que no existe una verdad absoluta. Hay ejemplos de manuscritos rechazados por una determinada revista, que son posteriormente aceptados por una de mayor calidad. Es bueno tener todo esto en cuenta ante un rechazo. Insisto, no es nada personal.

Si se ha tenido la fortuna de que se rechaza el manuscrito, pero con opción a re-envío con cambios mayores o menores, se plantea una nueva situación: adaptar el manuscrito a las sugerencias de los revisores. A este respecto hay algunas normas (4) que conviene seguir, y que facilitarán enormemente su aceptación final:

- Contestar completamente a todos los comentarios de los revisores, punto por punto. Una respuesta debajo de cada comentario, numerándolos.
- Responder con educación. Hay que considerar que un revisor ha dedicado al menos una hora de su tiempo (a veces quitándolo se su descanso o de su familia) en hace la revisión. Se puede discrepar del comentario de un revisor, pero es mejor hacerlo de manera que el revisor se sienta valorado.
- Responder con evidencias científicas. Si se está en desacuerdo con un revisor, hay que basarlo en algo: hay que explicar porqué se está en desacuerdo.

Ocasionalmente hay que enfrentarse a algunas situaciones un poco confusas como las siguientes:

- Dos revisores con puntos de vista contrarios. No es una situación infrecuente, y puede desconcertar al principio. Sin embargo, se trata de una circunstancia afortunada para el autor: sólo tiene que elegir el punto de vista con el que está más de acuerdo y lanzar a un revisor contra el otro.
- El revisor está equivocado. Como ya se ha dicho, los revisores no son Dios

y pueden equivocarse. Pero hay que tener calma y evitar contestaciones del estilo "Si el revisor se hubiera tomado la molestia de leer el artículo…". En vez de ello, es mejor un comentario del estilo: "Estamos de acuerdo en que este es un punto importante, y por eso se comenta en tal y tal sitio (página, párrafo y línea). A veces el revisor simplemente se equivoca con respecto a algo. Si el autor está seguro que es así, lo único que hay que hacer es argüir contra el revisor con evidencias (y siempre con exquisita educación).

– El revisor es un maleducado. No debería haber lugar para la mala educación en un revisor si se tiene en cuenta que cualquier investigación, mejor o peor, implica una dedicación de tiempo y esfuerzo por parte de los investigadores. En este caso el autor puede quejarse al editor y pedir una revisión nueva: generalmente lo conseguirá.

QUERER ES PODER

Como en muchos aspectos de la vida humana, en el mundo de la investigación médica y de la publicación de sus resultados, querer es –casi siempre– poder. Generalmente el poder es proporcional al querer; pero no es saludable querer lo que no es posible. Sin embargo, lo que es imposible para uno, puede ser posible para otro. Por eso, también a la hora de publicar, es muy conveniente dejarse guiar por alguien que tenga un buen bagaje a sus espaldas: un ciego no puede guiar a otro ciego.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Committee of Medical Journal Editors: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Eng J Med 1997; 336: 304-315.
2. Disponible en: http://en.wikiquote.org/wiki/Michael_Faraday#Quotes. Acceso 6 de Abril de 2015.
3. Disponible en: http://www.quotationspage.com/quotes/Sir_Francis_Bacon. Acceso 7 de Abril de 2015.
4. Williams HC. How to reply to referees' comments when submitting manuscripts for publication. J Am Acad Dermatol. 2004; 51:79-83.

T.E. 3
Aerobiología para el alergólogo pediatra

Begoña Tortajada Pérez
Laboratorio Bial-Arístegui

A través de este taller se pretende que el alergólogo pediatra tenga una primera aproximación al mundo de la aerobiología.

Se van a tratar distintos aspectos de esta disciplina:

- Metodología para el muestreo aerobiológico: Aparato muestreador, montaje de las muestras y técnica de lectura de las mismas.
- Principales caracteres diferenciadores empleados para la identificación de los granos de polen.
- Principales tipos polínicos polínicos implicados en la alergia: Especies productoras y variación interanual de las concentraciones de polen en 6 ciudades de España.
- Puntos de muestreo aerobiológico en nuestra geografía. Redes de aerobiología y acceso a la información que generan.

AEROBIOLOGÍA PARA EL ALERGÓLOGO PEDIATRA

Begoña Tortajada Pérez

Bial - ARISTEGUI

AEROBIOLOGÍA PARA EL ALERGÓLOGO PEDIATRA

1. METODOLOGÍA EMPLEADA EN EL MUESTREO AEROBIOLÓGICO

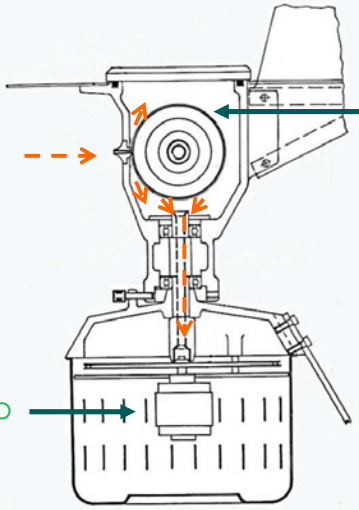
2. PRINCIPALES TIPOS POLÍNICOS

3. PUNTOS DE MUESTREO Y ACCESO A LA INFORMACIÓN

AEROBIOLOGÍA PARA EL ALERGÓLOGO PEDIATRA

METODOLOGÍA EMPLEADA EN EL MUESTREO AEROBIOLÓGICO

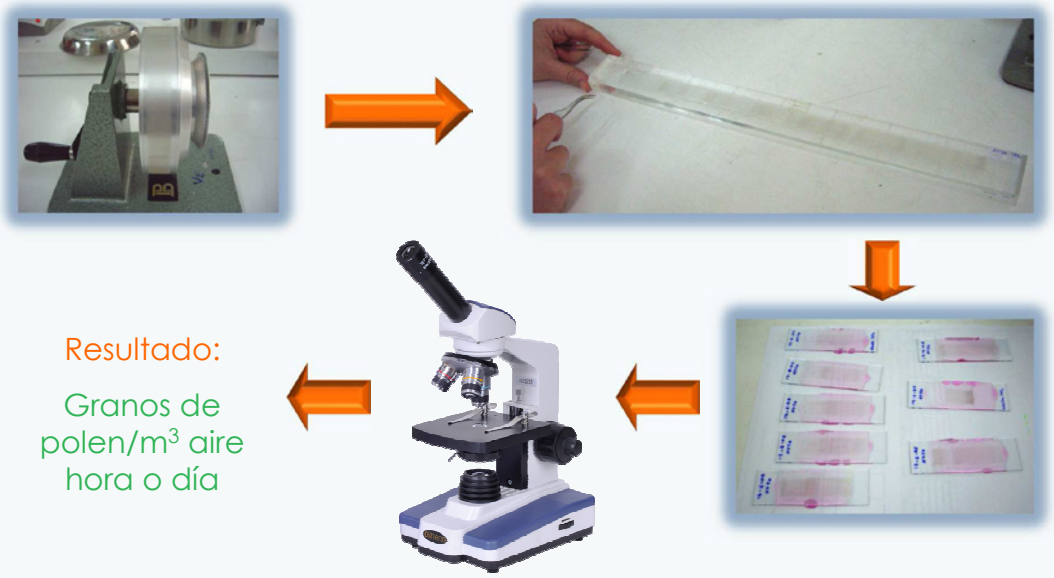
Captador volumétrico por impacto tipo Hirst



AEROBIOLOGÍA PARA EL ALERGÓLOGO PEDIATRA

METODOLOGÍA EMPLEADA EN EL MUESTREO AEROBIOLÓGICO

Montaje de las muestras



Resultado:

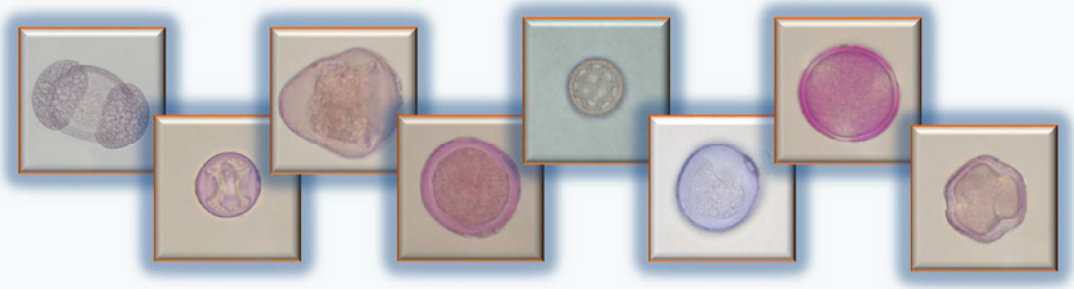
Granos de polen/m^3 aire hora o día

AEROBIOLOGÍA PARA EL ALERGÓLOGO PEDIATRA

PRINCIPALES TIPOS POLÍNICOS

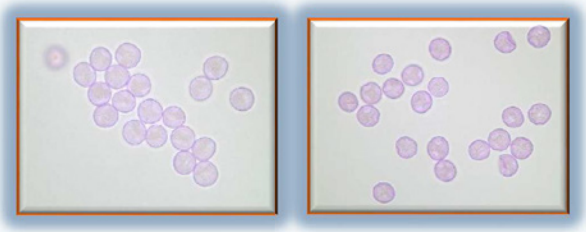
Concepto de "Tipo Polínico"

La especie productora del polen que aparece en la atmósfera, se identifica a través de los caracteres morfométricos del grano de polen que son propios de cada especie.



Entre especies con relación taxonómica los caracteres son semejantes.

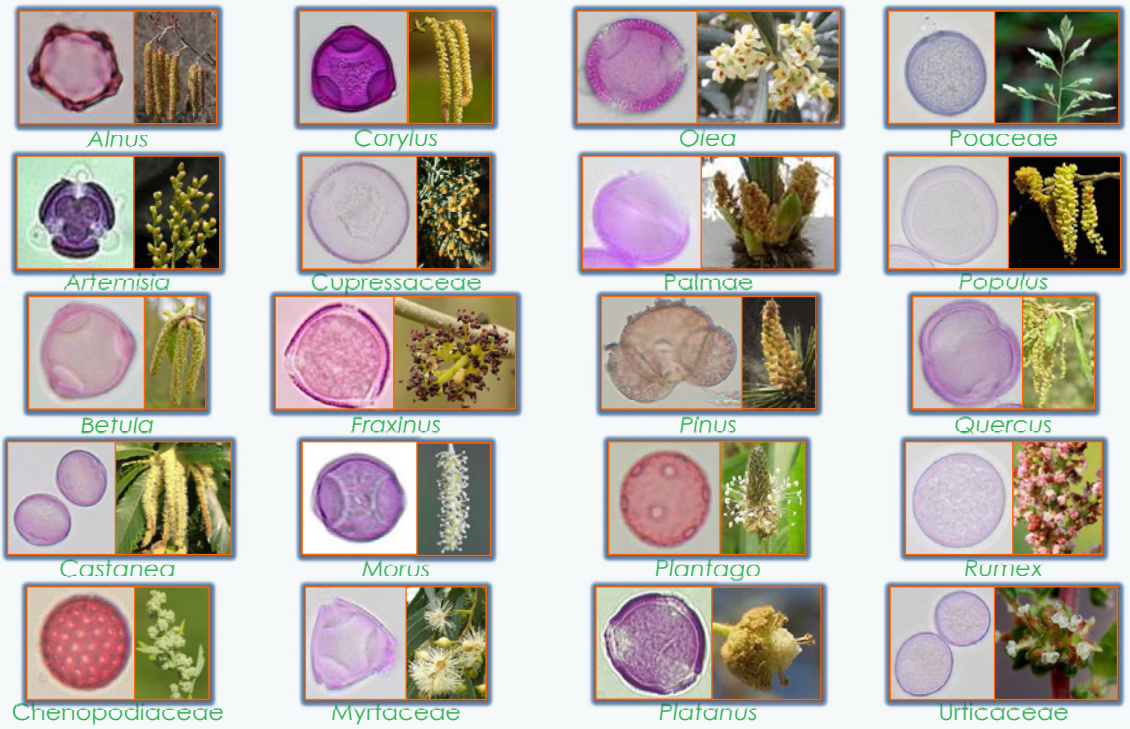
Urtica dioica L.



Parietaria officinalis L.

AEROBIOLOGÍA PARA EL ALERGÓLOGO PEDIATRA

PRINCIPALES TIPOS POLÍNICOS



AEROBIOLOGÍA PARA EL ALERGÓLOGO PEDIATRA

PRINCIPALES TIPOS POLÍNICOS

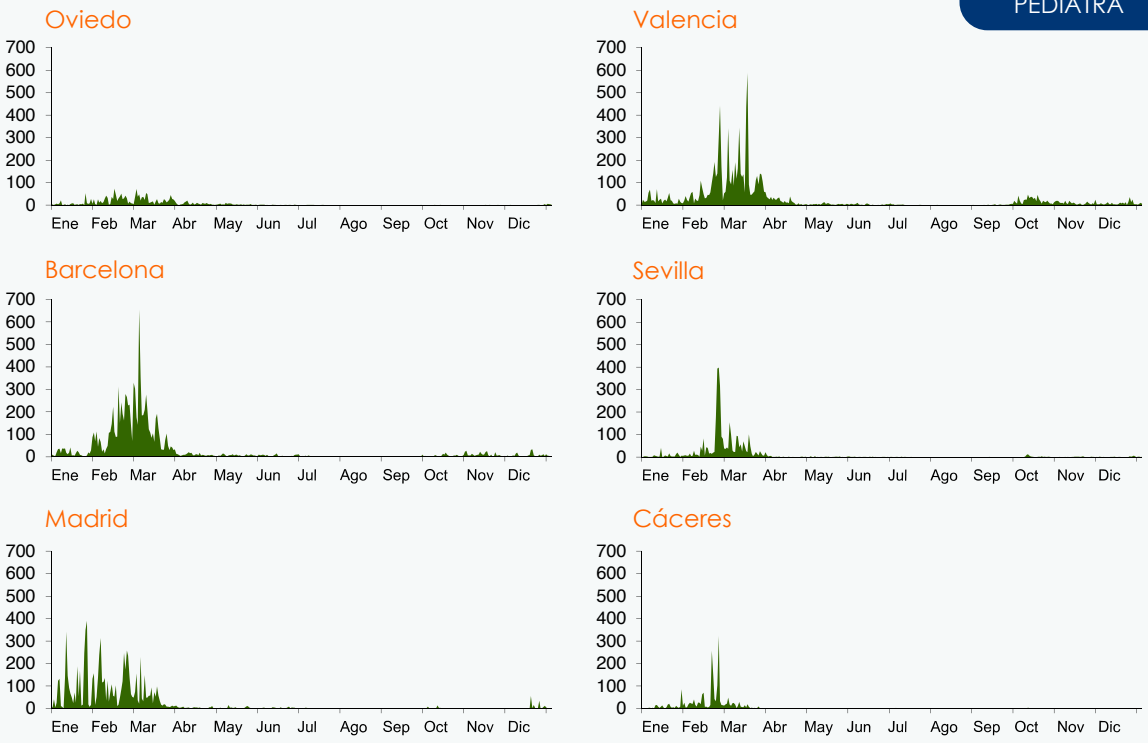
Tipo Cupressaceae

Cupressus sempervirens L.

CIPRÉS

AEROBIOLOGÍA PARA EL ALERGÓLOGO PEDIATRA

Concentraciones polen Cupressaceae 2011-2013 (granos de polen/m³ aire)



Fuente: www.polenes.com

AEROBIOLOGÍA PARA EL ALERGÓLOGO PEDIATRA

PRINCIPALES TIPOS POLÍNICOS

Tipo Chenopodiaceae

Salsola kali L.

SALSOLA

Atriplex halimus L.

ORGAZA

AEROBIOLOGÍA PARA EL ALERGÓLOGO PEDIATRA

PRINCIPALES TIPOS POLÍNICOS

Tipo Olea

Olea europaea L.

OLIVO

AEROBIOLOGÍA PARA EL ALERGÓLOGO PEDIATRA

PRINCIPALES TIPOS POLÍNICOS

Tipo Poaceae

Poa annua L.

POA, ESPIGUILLA

Dactylis glomerata L.

DACTILO

AEROBIOLOGÍA PARA EL ALERGÓLOGO PEDIATRA

PRINCIPALES TIPOS POLÍNICOS

Tipo Urticaceae

Parietaria judaica L.

PUNTOS DE MUESTREO Y ACCESO A LA INFORMACIÓN

AEROBIOLOGÍA PARA EL ALERGÓLOGO PEDIATRA

Comité de Aerobiología de la S.E.A.I.C.

Red Española de Aerobiología

PUNTOS DE MUESTREO Y ACCESO A LA INFORMACIÓN

AEROBIOLOGÍA PARA EL ALERGÓLOGO PEDIATRA

Webs de Aerobiología

Aplicaciones

Jornada de alergia infantil para pediatras de atención primaria

Métodos diagnósticos en alergia infantil

Dra. Patricia Martínez Rovira. Dra. Belén García Avilés

Introducción

Las enfermedades alérgicas constituyen un grupo de enfermedades crónicas más prevalentes en el rango de la edad pediátrica. Las enfermedades alérgicas más frecuentes son el asma, rinitis, conjuntivitis, la dermatitis atópica, la dermatitis de contacto, la urticaria-angioedema y la alergia alimentaria. Otras menos frecuentes en pediatría son alergia a fármacos y a picadura de insectos.

La historia clínica alergológica no difiere de la convencional (antecedentes familiares, enfermedad actual, exploración física y tratamientos recibidos), a la que se añaden preguntas y exploraciones específicas, que nos van a orientar hacia la relevancia de los posibles alérgenos desencadenantes. En el caso de los neumoalérgenos (ácaros, pólenes, epitelios…), es necesario conocer la distribución geográfica de los mismos, y su estacionalidad para poder correlacionarlo con los síntomas de nuestros pacientes, al igual que en la alergia alimentaria o de fármacos, investigar el posible agente causal. Es el primer paso en el diagnóstico de este tipo de enfermedades, siendo fundamental para detectar el alérgeno relevante, la intensidad de los síntomas y el órgano principalmente afectado.

El siguiente paso es hacer un buen diagnóstico etiológico, y para ello tenemos dos herramientas diagnósticas fundamentales:

- Técnicas in vivo: las que se realizan en el propio paciente
- Técnicas in vitro: las que se realizan en el laboratorio.

Todas estas técnicas van dirigidas a determinar el alérgeno responsable de la patología presentada, para así indicar unas medidas de evitación, así como tratamientos activos alérgeno-específicos

Técnicas in vivo

Están constituidas por las pruebas cutáneas, provocaciones organoespecíficas y pruebas de función respiratoria.

Las **pruebas cutáneas** se clasifican según el tipo de sensibilización, inmediata o tardía. Para el estudio de hipersensibilidad inmediato, mediado por IgE, se utilizan el Prick test o intraepicutáneas y las pruebas intracutaneas o intradérmicas.

El **Prick test** (PT) detecta IgE específica ligada a receptores celulares de la superficie de los mastocitos, tras provocar una reacción antígeno-anticuerpo con la punción sobre la piel de una selección de alérgenos.

Por su elevada sensibilidad y especificidad, sencillez de realización, amplio

perfil de seguridad, inmediatez de los resultados y bajo coste es considerada la prueba de elección en el diagnóstico de atopia.

Se realiza colocando gotas de los extractos que se desean estudiar y de los controles (el negativo suele ser el diluyente y el positivo la histamina) sobre la cara anterior del antebrazo, puncionando con una lanceta especial a través de la gota, de forma que se inocula el extracto en la epidermis. No existen contraindicaciones absolutas para su realización, pero debe desaconsejarse en caso de reacción grave previa a un Prick, situación clínica inestable (por la posibilidad de presentar una reacción grave) y en caso de urticaria activa y dermografismo grave por el riesgo de obtener un resultado falso positivo. La administración de medicamentos, especialmente antihistamínicos y corticoides tópicos interfiere con los resultados, por lo que estos deben suspenderse entre 4 y 15 días antes de realizar el PT.

Entre los alérgenos a testar, se aconseja una batería habitual de 13-18 alérgenos e incluir ácaros, pólenes y/o mezclas de pólenes de gramíneas, árboles y malezas variables en función de la localización geográfica, epitelios de perro y gato y hongos. La selección de alérgenos dependerá en cada caso de los datos aportados por la historia clínica y el mapa alergénico de la zona. En alergia alimentaria el estudio debe estar dirigido al alérgeno sospechado.

Las **pruebas intracutaneas (Intradérmicas)**, que se llevan a cabo mediante inyección intradérmica de 0.05-0.07 ml del extracto alergénico, y a diferencia del prick, el riesgo de reacción sistémica es mayor (5%). Se pueden realizar en el antebrazo o en la espalda. Es importante tener en consideración que la concentración utilizada es mucho menor. En la actualizad la intradermorreacción se ha visto desplazada por el prick test.

DIFERENCIAS ENTRE PRICK TEST Y TEST INTRACUTÁNEOS O INTRADÉRMICOS

	PricK	Intracutánea
Sencillez	SÍ	SÍ
Molesta	NO	SÍ
Rapidez	SÍ	–
Seguridad	SÍ	+/–
Falsos positivos	Raro	Posible
Falsos negativos	Posible	Raro

Para la evaluación de los resultados se puede hacer de varias formas, dibujando con un rotulador las pápulas registrándolo en la historia, realizando mediciones milimetradas anotando la media de los diámetros de la pápula o con técnicas mucho más sofisticadas como el Doppler con láser o ultrasónicas aunque su empleo es mucho más limitado al precisar un equipo adicional. Se observa el tamaño de la pápula originado por la histamina y se comprueba que el testigo negativo no ha producido ninguna reacción, lo que no es raro en caso de dermografismo, por lo que conviene ser cauteloso a la hora de interpretar los resultados. En el caso del Prick, una pápula mayor de 3 mm o eritema mayor de 10 mm es muy sugestivo de sensibilización, siempre valorando la relevancia clínica, extractos empleados y no olvidando la posibilidad de reacciones cruzadas. Es bastante común encontrar sensibilizaciones subclínicas que precisan seguir evolución y reinterrogar al paciente.

Para la lectura de las pruebas intracutáneas se emplean los criterios de Norman que se adjuntan en la tabla.

VALORACIÓN DE PRUEBAS INTRACUTÁNEAS SEGÚN NORMAN

GRADO	ERITEMA	PAPULA
0	<5 mm	<5mm
+/–	5-10 mm	5-10 mm
+	11-20 mm	5-10 mm
++	21-30 mm	5-10 mm
+++	31-40 mm	5-10 mm pseudópodos
++++	>40 mm	5-10 mm pseudópodos

Las **pruebas epicutaneas (Parche)** miden la sensibilización tardía, en la que interviene la inmunidad celular (linfocitos T), y se realizan mediante la prueba del parche.

Tienen especial interés en las dermatitis de contacto y pueden ser de utilidad en dermatitis atópica. Se aplica la sustancia a estudiar sobre una superficie algodonosa y una capa aislante, fijándose con esparadrapo en zona paravertebral o en la cara anterior del antebrazo. Se destapa el parche a las 48-72 horas y se realiza la lectura a los 15-20 minutos. Las reacciones son muy variables, desde mínimo eritema hasta aparición de vesículas, ampollas y necroisis. Se aconseja no mojar el parche así como evitar la exposición a radiación solar y el tratamiento corticoideo, ya que podrían alterarse los resultados.

VALORACIÓN DE PRUEBAS EPICUTÁNEAS

GRADO	REACCIÓN
+/–	Mínimo eritema
+	Eritema bien definido
++	Eritema y pápulas
+++	Eritema+pápulas+vesículas
++++	Lo anterior+ampollas y/o necrosis

Las **pruebas de provocación** se emplean cuando no es posible demostrar la relevancia clínica de un alérgeno sospechado, o existe discordancia entre las pruebas in vitro e in vivo y la clínica del paciente. Según el órgano diana pueden ser conjuntivales, nasales, bronquiales o pruebas de provocación oral. Se pretende reproducir la clínica referida por el paciente en relación a la exposición al alérgeno, de forma controlada. Conviene informar correctamente de los posibles riesgos así como tomar las precauciones necesarias. Es recomendable solicitar el consentimiento informado.

La prueba de **provocación conjuntival** se utilizaba hace años para valorar la eficacia de la inmunoterapia, actualmente ha disminuido su uso al disponer de nuevas herramientas. Consiste en la administración del diluyente con el alérgeno en el saco conjuntival, registrando la sintomatología a los 15 minutos (inyección conjuntival, epifora, prurito, etc). Se van probando diferentes concentraciones y se considera la prueba positiva cuando aparece la clínica referida.

La prueba de **provocación nasal** consiste en inhalar el alérgeno a estudio, empleando extractos estandarizados incrementando la concentración progresivamente. Para su interpretación se pueden emplear escalas de síntomas, (estornudos, prurito, rinorrea, obstrucción nasal…), valorar la resistencia de la vía aérea nasal mediante rinomanometría o estudiar la secreción nasal, interrumpidendo la prueba si resulta positiva. Conviene tener especial precaución por riesgo de broncoespasmo.

La **provocación bronquial específica** tiene su utilidad para confirmar la etiología de la enfermedad. Se realiza una espirometría basal y se administra el diluyente control seguido de nuevo control de función pulmonar (éste será el FEV 1 de referencia). Se van administrando cantidades crecientes del alérgeno realizando sucesivas espirometrías, considerando la prueba positiva cuando se detecta una caída del FEV 1 del 15%. Está contraindicada cuando el asma está bien filiado o cuando el paciente tiene otros factores de riesgo. Es posible presentar reacción hasta 24 horas después.

La pruebas de **provocación oral** se emplean fundamentalmente para el diagnóstico de alergia alimentaria y en menor medida para el estudio de alergia a fármacos. Se pueden realizar provocaciones orales abiertas, por lo general en lactantes y niños pequeños, o enmascaradas (simple o doble ciego). Son la única prueba definitiva cuando mediante la historia clínica y las pruebas realizadas no permite esclarecer

la relación entre el alérgeno sospechado y la clínica del paciente.

Técnicas in Vitro

El diagnóstico de laboratorio de procesos alérgicos, consiste en la cuantificación de la IgE total y de la IgE específica, que sirven para detectar la reacciones de hipersensibilidad inmediata, o para orientar el diagnóstico de un estado atópico. Estas pruebas tienen que ser sensibles, capaces de dar un resultado positivo cuando el suero de la persona alérgica se enfrenta a un determinado alérgeno específico, o específicas, cuando se trate de una persona no alérgica, dando por tanto, un resultado negativo de la prueba.

VALORES DE IgE TOTAL SEGÚN LA EDAD

Edad	Valor de la IgE (kU/l)	+1DE	+2DE
Cordón	0,3		
6 semanas	0,7	2,1	6,1
3 meses	0,8	1,8	3,8
6 meses	2,7	6,6	16,3
9 meses	2,4	4,2	7,3
1 año	7	21	58
2 años	11	26	61
3 años	11	21	40
4 años	20	37	70
7 años	26	75	221
10 años	39	115	337
14 años	32	78	187

Clínicamente se puede constatar que una persona atópica presenta las manifestaciones clínicas propias del proceso, junto con tets cutáneos positivos, una IgE específica positiva a varios alérgenos y una concentración de IgE total dos veces superior a la media de lo establecido como normal.

Papel de la IgE. Propiedades

La cuantificación de esta inmunoglobulina en suero, constituye una técnica de rutina en el diagnóstico alergológico, aunque es importante saber que la cuantificación de IgE no es un parámetro patognomónico en el diagnóstico de la atopia ni de los procesos alérgicos. Su elevación aislada no indica gravedad ni predisposición, y valores normales tampoco descarta enfermedad alérgica, por lo que no es un marcador ideal a estudiar en un proceso alérgico, salvo en situaciones particulares que pueden aconsejar una cuantificación de IgE total, en los niños cuando el diagnóstico no sea claro.

Las concentraciones de IgE varían con la edad, sexo. (TABLA 1). Los valores son más elevados en los niños alérgicos que los no alérgicos. Algunas inmunodeficiencias cursan con niveles altos de IgE, tales como el Wiskott-Aldrich, DiGeorge, el síndrome de Nezelof y el síndrome de hiper-IgE. En la aspergilosis broncopulmonar alérgica se consideran diagnóstico niveles de IgE superiores a 417kU/L. El descenso de los niveles de IgE bajo tratamiento se considera un criterio de remisión de la enfermedad. Niveles elevados de IgE total son frecuentes en las infestaciones parasitarias.

IgE específica

Características

Técnica in vitro que permite medir la concentración de IgE circulante frente a un alérgeno específico, partiendo del suero de un niño alérgico. El interés de la identificación de un alérgeno como responsable de un proceso alérgico, está en la corroboración del diagnóstico clínico y en el posible tratamiento. Una vez que el antígeno está identificado es posible, en muchos de ellos, aplicar inmunoterapia específica.

La técnica habitualmente utilizada es UniCap@, que está standarizada y sometida a controles de calidad. El rango de detección de anticuerpos es de 0,1-100kU/L y el punto de corte habitual para considerar el resultado positivo es 0,35kU/L. Aunque la titulación no guarda relación con la gravedad, existe mayor probabilidad de que los síntomas sean persistentes con niveles de IgE específica elevados a lo largo del tiempo.

En pacientes con historia clínica compatible, la presencia de IgE específica es suficiente para llegar al diagnóstico de enfermedad alérgica, en cualquiera de sus variantes clínicas

Otras ventajas de esta determinación sérica son la ausencia de riesgo para el paciente, que no se ve interferida por fármacos y que solo requiere una pequeña muestra de suero. El inconveniente principal es su coste elevado, la necesidad de realizar una extracción y el retraso de los resultados.

Indicaciones

Es útil en el diagnóstico de la alergia a cualquier edad. Es de elección cuando no pueden realizarse las pruebas cutáneas ni otras técnicas in vitro de diagnóstico rápido (InmunocaP@ Rapid), por contraindicación o por falta de disponibilidad. Finalmente, se practicará siempre que exista discordancia entre la clínica y el resultado de otras pruebas.

Phadiatop@ y Phadiatop Infant@

Características

Es un test in vitro de screening consistente en un pool ponderado de los neumoalergenos más frecuentes. Permite obtener información objetiva sobre la presencia de sensibilización en niños con sospecha clínica de enfermedad alérgica. Phadiatop puede ser el primer eslabón de la investigación en la sospecha de una alergia, para confirmar o excluir sensibilización a los neumoalergenos más comunes en pacientes con rinitis, conjuntivitis, bronquitis, asma y síntomas respiratorios. En una segunda fase, si la prueba ha sido positiva, el laboratorio puede cuantificar la IgE específica frente a los alérgenos que contiene Phadiatop@, en la misma muestra de sangre inicial. Si el resultado es negativo, no son necesarias nuevas determinaciones, ya que la probabilidad de alergia es muy baja. Con el fx5 confirmamos o excluimos la sospecha en la alergia alimentaria:

- Phadiatop fx5 contiene la mezcla de los alimentos (huevo, leche, trigo, pescado, soja y cacahuete) que con más frecuencia producen alergia en la primera infancia, con lo que se podrían diagnosticar más del 95% de los pacientes. Es por tanto, un excelente método de screening para el despistaje de una posible alergia a alimentos. Un paciente con un resultado positivo debería ser evaluado por un especialista para la confirmación del diagnóstico pues aunque es un método muy sensible tiene una relativa menor especificidad en alergia a alimentos.
- Phadiatop Infant@ es un test in vitro de screening que permite el diagnóstico precoz de la alergia alimentaria y respiratoria en los primeros 4 años de vida, ya que detecta anticuerpos específicos IgE frente a proteínas comunes existentes en alimentos, pólenes, ácaros y epitelios de animales. Esta combinación tiene una altísima eficiencia clínica. Detecta más del 90% de pacientes alérgicos (niños con dermatitis atópica, sibilancias recurrentes y asma), superando a la IgE total (que debe ser evitada como prueba de cribado inicial) para detectar correctamente a los pacientes sensibilizados.
- Phadiatop@ contiene una mezcla de alérgenos inhalantes prevalentes, variables según el entorno geográfico entre los que se incluyen ácaros, pólenes, epitelios de perro, gato y hongos responsables de más del 90% de sensibilizaciones en niños mayores de 5 años.

InmunoCap@ Rapid

Es una determinación de diagnóstico rápido de IgE específica a varios alérgenos, de manera simultánea, a partir de una muestra de sangre capilar obtenida por punción del pulpejo del dedo. La ventaja principal es la sencillez de realización y la rapidez en la obtención de resultados, ya que en 20 minutos se conoce la respuesta, en la propia consulta. La determinación es cuantitativa y se mide el resultado por la aparición en la placa de bandas de color de intensidad variable, según la cantidad de IgE específica del paciente.

Existen dos presentaciones de Inmunocap Rapid@ para pediatría:

- ImmunoCap Rapid Niños (sibilancias y rinitis)@: gato, perro, abedul, olivo, artemisa, parietaria, hierba timotea, Dermatophagoides pteronyssinus, huevo y leche de vaca.
- ImmunoCap Rapid (eccema)@: gato, perro, bacalao, avellanas, gamba, soja, cacahuete, D.pteronyssinus, huevo y leche de vaca.

Diagnóstico de IgE específica frente a componentes alergénicos

Consiste en la determinación de IgE específica in vitro, de forma simultánea frente a los componentes alergénicos de las materias biológicas que constituyen los alérgenos.

El fundamento es la posibilidad de identificar en los …… completos, obtenidos de las fuentes naturales, los componentes alergénicos responsables de la sintomatología alérgica y aquellos que no son relevantes para la ……, pero que están presentes en el alérgeno natural. La identificación de las proteínas alergénicas (alérgenos mayores) y las proteínas de reactividad cruzada (panalergenos) ha sido posible, gracias a la biotecnología genética, que ha permitido la síntesis de alérgenos recombinantes para el diagnósitco y en el futuro también para el tratamiento (inmunoterapia)

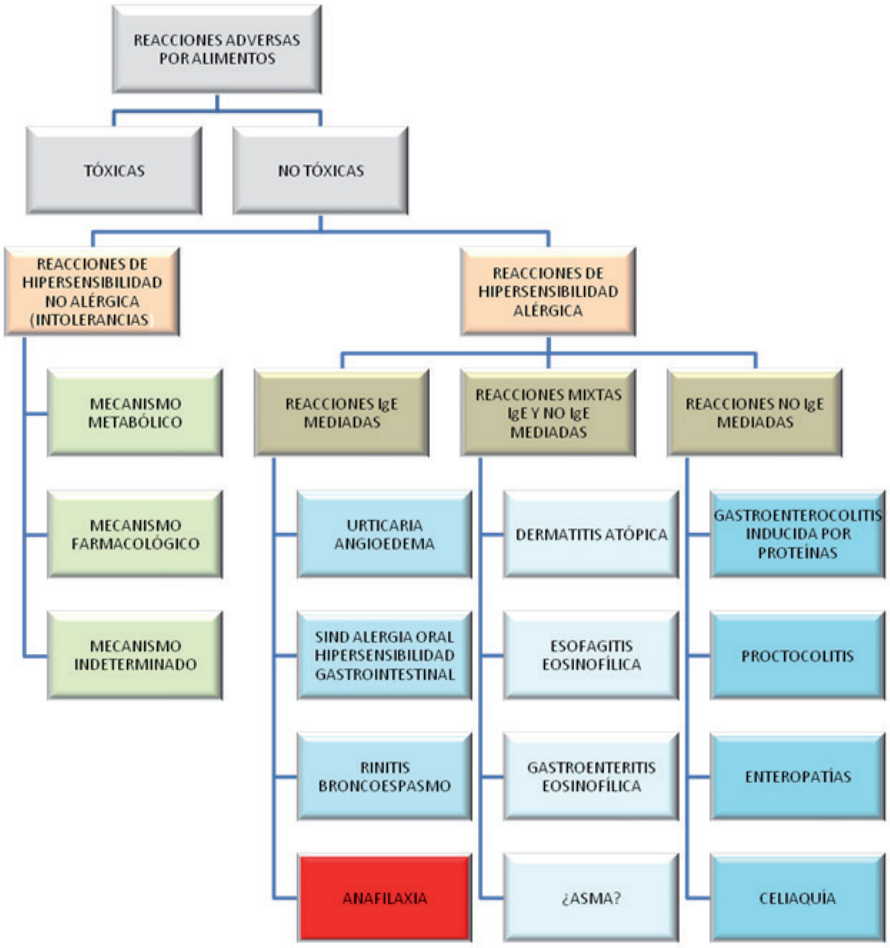
Alergia alimentaria

Dr. Luis A. Echeverría Zudaire
Unidad de Alergia y Neumología Pediátrica. Hospital Universitario Severo Ochoa Leganés

ALERGIA ALIMENTARIA

La alergia alimentaria es un importante problema de salud que afecta a toda la población, pero que tiene una especial incidencia en la época infantil. Se engloba dentro de las denominadas Reacciones Adversa a Alimentos que incluyen cualquier respuesta clínicamente anormal que se puede atribuir a la ingesta, contacto o inhalación de un alimento, de sus derivados o de un aditivo contenido en el mismo. Se clasifican en dos grandes grupos, reacciones tóxicas que pueden afectar a cualquier individuo y las no tóxicas que dependen de la susceptibilidad individual y que a su vez pueden clasificarse según su mecanismo de acción en inmunológicas o no inmunológicas. En el primer caso nos encontraríamos ante las verdaderas reacciones de Hipersensibilidad Alérgica y en el segundo ante las Intolerancias Alimentarias o reacciones de Hipersensibilidad No Alérgica (**Figura nº 1**).

FIGURA Nº 1. CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS A LOS ALIMENTOS



EPIDEMIOLOGÍA

En las últimas décadas las enfermedades alérgicas han aumentado de forma exponencial. La prevalencia media de la alergia a alimentos en España se sitúa sobre el 7,4% y los alimentos implicados varían con los hábitos alimenticios de las diferentes poblaciones. En los niños menores de 2 años los alimentos implicados con mayor frecuencia son la leche, el huevo, el pescado y los cereales, en los de 3 a 5 años el huevo, pescado, leche y los frutos secos y en los mayores de 6 años las leguminosas incluido el cacahuete, el huevo, frutos secos y las frutas. Según los datos aportados por el estudio Alergológica 2005, a nivel global el huevo con el 39,1% de los casos es el alimento más frecuentemente implicado seguido de la leche de vaca con el 32,3%, los frutos secos (18,8%), frutas (12%), pescados (11,3%), legumbres (9,8%), mariscos (6%), cereales (3%) y hortalizas (0,8%)5. El huevo es el alimento responsable del mayor número de casos de alergia a alimentos en niños de más de 5 años y el riesgo de persistencia de la alergia alimentaria, aumenta a partir de esta edad.

La evolución natural va a depender del tipo de alimento implicado, así en el caso de la alergia a las proteínas de la leche de vaca el 85 al 90% de los niños alcanzan la tolerancia antes de la edad de 6 años, lográndolo sobre todo en los primeros dos años (75%). En el caso del huevo la tolerancia se consigue algo más tarde, el 28% a los 2 años, 52% a los 3 años, el 57% a los 4 años y el 66% a los 5 años. Para el resto de los alimentos como el cacahuete, los pescados y mariscos la probabilidad de conseguir de forma natural la tolerancia es mucho menor. En los últimos años parece que esta tendencia natural hacia la tolerancia de la alergia alimentaria está cambiando describiéndose una menor probabilidad de alcanzar la tolerancia natural al alimento.

Muchos de los alimentos, como la leche, el huevo, pescado y los cereales, pueden originar reacciones IgE y no IgE mediadas, pero otros como los cacahuetes, nueces y marisco causan casi siempre solo reacciones de tipo IgE mediadas.

En resumen se puede decir que la alergia alimentaria es fundamentalmente un problema del lactante y niño pequeño, siendo una enfermedad dinámica con una gran prevalencia, predomino en varones (2,3 ♂/1♀), con un mejor pronóstico para los casos que se sensibilizan en los primeros años de vida. Existe el riesgo de desarrollar alergia a un segundo alimento e incluso desarrollar alergia frente a neumoalérgenos y asma (el riesgo de desarrollar posteriormente asma se multiplica por 5), por lo que a todo niño con una alergia alimentaria debe considerarse como un paciente de riesgo atópico.

CLÍNICA

La alergia al considerarse como una enfermedad sistémica puede presentar un espectro de síntomas que van desde síntomas muy leves hasta cuadros graves e incluso mortales como puede ser un choque anafiláctico. Las reacciones IgE mediadas se caracterizan por un comienzo rápido de los síntomas, generalmente en las 2 horas tras la exposición al alimento desencadenante y frecuentemente en los primeros 20 minutos. La sintomatología afecta principalmente a piel, aparato respiratorio y gastrointestinal. Las reacciones inmunológicas no IgE mediadas son generalmente retardadas, ocurriendo más allá de las 2 horas o días tras la exposición al alérgeno alimentario afectando fundamentalmente al aparato gastrointestinal.

La expresividad clínica de la alergia alimentaria dependerá de los órganos y sistemas afectados como pueden ser (**TABLA nº 1**):

1. CUTÁNEO: son los síntomas más frecuentemente asociados a la alergia alimentaria e incluyen la *dermatitis atópica*, *la urticaria* y *el angioedema*. Menos de un 30% de los casos de dermatitis atópica están influenciados directamente por una alergia alimentaria sobre todo en los casos más graves y

TABLA Nº 1. CUADRO CLÍNICO SEGÚN ÓRGANO O SISTEMA AFECTADO Y SEGÚN MECANISMO INMUNOLÓGICO SUBYACENTE

SISTEMA	MECANISMO IgE	MECANISMO MIXTO IgE Y NO IgE	MECANISMO NO IgE
CUTÁNEO	URTICARIA AGUDA ANGIOEDEMA URTICARIA DE CONTACTO	DERMATITIS ATÓPICA	DERMATITIS HERPETIFORME
DIGESTIVO	ALERGIA INMEDIATA GASTROINTESTINAL SIND DE ALERGIA ORAL	ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA GASTRITIS EOSINOFÍLICA GASTROENTERO-COLITIS EOSINOFÍLICA	ENTEEROCOLITIS POR PROTEÍNAS PROCTOCOLITIS ENTEROPATÍAS
RESPIRATORIO	RINITIS BRONCOESPASMO AGUDO	ASMA	HEMOSIDEROSIS PULMONAR INDUCIDA POR LECHE DE VACA (SIND. HEINER)
MISCELANEA	ANAFILAXIA		OTRAS

en los niños de menor edad, siendo el huevo el alimento en la mayoría de los pacientes. En el resto de los pacientes con dermatitis atópica la alergia alimentaria no juega ningún papel y cuando existe se manifiesta no tanto por empeoramiento de la extensión y gravedad de la dermatitis sino por lo síntomas habituales de urticaria o angioedema.

Es habitual que el síntoma cutáneo con el que se manifiesta la alergia alimentaria sea la urticaria aguda que comienza pocos minutos después de la ingestión del alimento. La urticaria crónica no se relaciona habitualmente con la alergia a alimentos.

2. GASTROINTESTINAL: e*l síndrome gastrointestinal inmediato* ocurre a los pocos minutos, generalmente antes de las dos horas de la ingestión del alimento causante y se caracteriza por nauseas, vómitos y dolor abdominal, pudiendo aparecer diarrea unas horas después. Generalmente se asocia a reacciones en otros órganos y sistemas.

El síndrome de alergia oral ocurre en niños sensibilizados a pólenes que por homología en su composición y estructura química, reaccionan por reactividad cruzada, con proteínas presentes en determinados alimentos usualmente frutas y vegetales frescos. El alérgeno responsable suele ser frecuentemente la profilina, que es una proteína del citoesqueleto de las plantas, muy difundida entre muchas especies del reino vegetal. La sintomatología habitual suele ser prurito oral, en paladar y faríngeo con leve angioedema en zona bucal. La sintomatología suele ser leve y limitada a la zona antes descrita aunque hay descritas de forma excepcional reacciones más graves.

La Esofagitis Alérgica Eosinofílica es una enfermedad emergente caracterizada por una infiltración eosinofílica del esófago, con una prevalencia estimada de hasta el 1%, que afecta típicamente varones (70%) con una gran carga atópica (IgE elevada, enfermedades atópicas previas). Existen diferencias en la clínica de presentación según la edad, manifestando los niños más pequeños síntomas sugestivos de reflujo gastroesofágico (vómitos, dolor abdominal, rechazo alimentación, desmedro, dolor torácico, tos) que responden mal o de

forma incompleta al tratamiento antireflujo. En adolescentes los síntomas característicos son la disfagia y la impactación de alimentos. El diagnóstico de sospecha se basa en los hallazgos endoscópicos característicos (pliegues longitudinales, pápulas blanquecinas (infiltrados de eosinófilos), "traquealización") y el diagnóstico definitivo es la presencia en la biopsia esofágica de más de 20 eosinófilos/c x 400, particularmente en la parte próximal del esófago y la no respuesta al tratamiento con dosis elevadas de inhibidores de la bomba de protones durante al menos 8 semanas

La enterocolitis inducida por proteínas alimentarias es un cuadro grave que ocurre en lactantes pequeños cuya clínica comienza a las 2- 3h de la ingesta y se caracteriza por irritabilidad, vómitos, diarrea, e incluso deshidratación grave y en raras ocasiones metahemoglobinemia y shock con un cuadro clínico que recuerda en a la sepsis infecciosa. Está descrita también una forma crónica de enterocolitis inducida por proteínas que se caracterizaría por vómitos y alteraciones del desarrollo podoestaural. Los alimentos causales más frecuentemente implicados son la leche, la soja, el arroz, el huevo y el pescado

Las enteropatías alérgicas sensibles a alimentos en su forma clásica debutan en los primeros meses con diarrea crónica, vómitos, desmedro, distensión abdominal, anemia y síndrome malabsortivo. Es una enteropatía pierde proteínas con hipoproteinemia, edemas. En la anatomía patológica de la biopsia intestinal se aprecia una atrofia vellositaria variable.

La proctocolitis alérgica se produce en neonatos y lactantes sanos y que tienen un buen desarrollo ponderal, pudiendo presentarse incluso en los lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva por paso de proteínas de la dieta de la madre al niño. Se caracteriza por sangrado rectal y deposiciones mucosas. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico aunque los hallazgos anatomopatológicos son característicos. Antes de realizar su diagnóstico debe descartarse siempre la presencia de una gastroenteritis aguda infecciosa o una fisura anal. Los alimentos frecuentemente responsables son la leche de vaca y la soja. (**TABLA nº 2**)

TABLA Nº 2. CUADROS CLÍNICOS DIGESTIVOS MEDIADOS POR UN MECANISMO INMUNOLÓGICO NO IgE-MEDIADO

CRITERIOS	PROCTOCOLITIS	ENTEROPATÍA	ENTEROCOLITIS
Edad	< 2 meses	< 6 meses	< 12 meses
Síntomas	Leves niño sano Heces con moco y sangre diarrea	Graves desmedro, vómitos diarrea sin sangre, malabsorción, edema, anemia	Graves ↑↑diarrea, vómitos intensos, distensión, deshidratación, aspecto séptico
Laboratorio	Eosinofilia leve Sangre en heces	Leucocitosis hipoalbuminemia	Leucocitosis Hipoalbuminemia, acidosis metahemoglobinemia
Alérgeno	Leche materna Leche de vaca, soja	Leche de vaja, soja, huevo, cereales, pescados	Leche de vaja, soja, huevo, cereales, pescados
Biopsia	Colitis difusa o focal	Atrofia vellosidades	Alteración vellosidades Abscesos en criptas
Pronóstico	Resolución en 1 año	Resolución en 2-3 años	Resolución en 2-3 años

3. RESPIRATORIO: es poco frecuente que se presenten manifestaciones respiratorias de forma aislada como única sintomatología de una alergia a alimentos y lo más habitual es que se acompañen de afectación de otros órganos y sistemas constituyendo un cuadro de anafilaxia.
4. ANAFILAXIA: es el cuadro más grave, incluso mortal, que puede desencadenar la alergia alimentaria. En la infancia los alimentos son su causa más frecuente. Las manifestaciones cutáneas están presentes en el 85-90% de los casos acompañándose simultánea o posteriormente de afectación de otros sistemas corporales.

DIAGNÓSTICO

Cuando nos enfrentamos con un niño con sospecha de que su sintomatología sea debida a una alergia alimentaria nos tenemos que proponer dos objetivos iniciales:

– PRIMER OBJETIVO: determinar si el niño ha experimentado realmente un efecto adverso por las proteínas alimentarias.
– SEGUNDO OBJETIVO: determinar si está implicado o no un mecanismo inmunológico IgE mediado.

El estudio alergológico comienza por establecer con la máxima probabilidad el diagnóstico de alergia alimentaria, evaluando paralelamente el riesgo potencial de esta alergia y en consecuencia proporcionando pautas de actuación con medidas de evitación del alimento y tratamiento en caso de trasgresiones, adaptadas a cada paciente y alimento. Al ser la alergia alimentaria un proceso evolutivo es necesario periódicamente repetir este estudio alergológico para valorar si se ha alcanzado la tolerancia natural al alimento. El diagnóstico está basado en los siguientes pilares:

1. Historia clínica: debemos recoger datos del

A) Cuadro clínico: síntomas, tiempo entre ingesta del alimento y aparición de la sintomatología (cronología), gravedad, frecuencia, tiempo transcurrido desde el último episodio.
B) Alimento: identificación, forma de presentación culinaria, cantidad ingerida tolerancia previa y/o posterior, reacciones cruzadas y presencia de alimentos ocultos.
C) Paciente: edad, circunstancias acompañantes (ejercicio, medicación concomitante), antecedentes familiares y personales de atopia (el asma es un factor que aumenta el riesgo de sufrir una anafilaxia y aumenta también la gravedad de esa anafilaxia)

2. Diarios dietéticos:

   En ocasiones la relación directa entre síntomas e ingesta de alimentos no puede establecerse sobre todo en los casos en los que la patogenia está mediada por mecanismos mixtos y no IgE dependientes, siendo necesaria para su estudio conocer los alimentos que de forma habitual se ingieren. En otros casos una encuesta dietética puede poner de manifiesto falsas alergias alimentarias por ejemplo las reacciones desencadenadas por una dieta rica en alimentos que contiene histamina y tiramina que pueden producir, por su efecto farmacológico, manifestaciones clínicas similares a las de la alergia. La encuesta también permite desenmascarar alimentos ocultos e incluso podemos descubrir la ingesta de alimentos a los que supuestamente se es alérgico, sin que desencadenen síntomas.

3. Examen físico: búsqueda de estigmas atópicos, dermatitis. Es importante desde el punto de vista pediátrico realizar una valoración del desarrollo pondo-estatural sobre todo en niños con alergias alimentarias múltiples debido a que pueden realizar dietas deficitarias en algún elemento nutricional

4. Estudios alérgicos:

   Es preciso comprender la diferencia entre **sensibilización** y **alergia**. La sensibilización es una respuesta inmunitaria que sigue al contacto con un alérgeno y que se traduce por la presencia de IgE tisular, que nos ocasionará pruebas cutáneas (prick) positivas, e IgE plasmática específicas de ese alimento que la podemos cuantificar por método CAP o RAST. Tras un nuevo contacto con el alérgeno el niño puede que no presente síntomas clínicos reflejando una simple sensibilización al alimento. En cambio, si presenta manifestaciones clínicas nos encontraremos ante una verdadera alergia alimentaria. La sensibilización a alimentos es frecuente y la alergia es más rara. Hasta un 50-70% de pacientes que presentan una sensibilización a un alimento toleran su ingestión. Nunca podemos hablar de alergia alimentaria únicamente por tener un prick o una IgE específica positiva pues la ingestión del alimento puede no tener ninguna repercusión clínica y esa sensibilización reflejar únicamente la existencia de una predisposición atópica.

   Las pruebas alergológicas indicadas incluyen las pruebas cutáneas por método prick o prick-prick, la prueba del parche para urticaria de contacto (se aplica el alimento directamente sobre la piel por medio de un parche-cámara y se procede a su lectura a los 10 - 20 minutos, midiendo la respuesta según la aparición de eritema y edema en la zona de contacto. Se emplea en casos de Dermatitis Atópica, y urticaria de contacto) y la prueba del parche (manteniendo el contacto del alimento con la piel durante 48 horas y lectura a las 72 y 96h. Nos mide la respuesta de los linfocitos T y es útil en el estudio de alergias alimentarias no IgE mediadas como la Esofagitis Eosinofílicas y la Dermatitis Atópica). Podemos realizar también pruebas de laboratorio (CAP) para medir IgE específica frente a los diferentes alimentos. Otras técnicas como endoscopia digestiva y biopsia que se emplean fundamentalmente para el diagnóstico de las enfermedades eosinofílicas digestivas.

5. Dietas de eliminación:

   La evitación de la ingesta de determinados alimentos está guiada por la clínica, la positividad de las pruebas cutáneas y la medida de la IgE específica. En los casos de Dermatitis Atópica y Enfermedades Eosinofílicas digestivas la mejoría de la sintomatología se consigue tras 4 semanas de evitación del alimento responsable, permitiendo implicar a ese alimento como causante o agravante de la enfermedad. Si la evitación no causa ninguna mejoría es inútil y peligroso continuar con la dieta de exclusión pues aparte de no conseguir el alivio clínico buscado, podemos romper la tolerancia que existía a ese alimento y tras una reintroducción tardía producir graves reacciones alérgicas; de una sensibilización asintomática hemos pasado, por una incorrecta actuación, a una verdadera alergia alimentaria . Así mismo, si tras la evitación ha existido mejoría y posteriormente reaparece la clínica tras la reintroducción del alimento, es un argumento a favor de su implicación como desencadenante de la enfermedad.

6. Pruebas de provocación/tolerancia:

   Los resultados positivos de las pruebas cutáneas y/o de la IgE específica a un alimento detectan SOLO sensibilización pero NO INDICAN que su ingesta origine clínica. Únicamente en el caso de que se trate de una anafilaxia o de una alergia a la leche de vaca en un lactante junto con una historia clínica compatible, serían suficientes para el diagnóstico seguro de alergia alimentaria. En el resto de los casos sería necesario para confirmar el diagnóstico de alergia alimentaria, realizar una

prueba de provocación con el alimento sospechoso. En los últimos años, a nivel clínico práctico, las pruebas de provocación han sido reemplazadas por la valoración conjunta de la historia clínica, las pruebas cutáneas y la cuantificación de la IgE específica. Las dos indicaciones fundamentales de la prueba de provocación son la valoración de una posible tolerancia al alimento y asegurar la implicación de un alimento en la clínica. Siempre debe efectuarse en un medio preparado para tratar las posibles reacciones que puedan desencadenarse, sobre todo la anafilaxia. Exige personal entrenado y dotación material adecuada. La prueba de provocación se considera positiva cuando se constata la presencia de signos y síntomas objetivables.

TRATAMIENTO

El éxito de un adecuado tratamiento de evitación depende de la correcta identificación de los alimentos que producen la alergia, del reconocimiento y evitación de otros alérgenos con los que tenga reactividad cruzada, de la educación del paciente de sus familiares y de la comunidad en general acerca de las medidas de evitación y detección de alérgenos ocultos.

En la gran mayoría de los cuadros clínicos cuando el alimento responsable sea la leche de vaca podrá reemplazarse por una fórmula de proteínas lácteas extensamente hidrolizada de caseína o de proteínas séricas y en los casos más graves sobre todo con afectación importante del desarrollo pondoestatural por una fórmula elemental de aminoácidos libres. En los últimos meses algunos estudios han comprobado que la adicción a la fórmula extensamente hidrolizada de determinados probióticos puede acelerar la consecución de la tolerancia. En niños mayores de 6-12 meses de vida podrá plantearse la utilización de leches de proteínas purificadas de soja. En los lactantes con lactancia materna exclusiva se realizará en la madre la dieta de exclusión de los alimentos sospechosos, generalmente huevo y leche.

Se debe insistir y formar en la lectura con detalle de la composición de los alimentos que ingieren, sobre todo de los no conocidos, así como extremar la alerta al acudir a restaurantes o reuniones en las que abunden los productos alimenticios, por el riesgo de realizar trasgresiones que produzcan reacciones adversas. Se hace necesario y es obligatorio desde finales del año pasado que la industria agroalimentaria y los establecimientos que dispensen alimentos, identifiquen y notifiquen de forma clara y evidente en su etiquetado los principales alérgenos alimentarios. A pesar de que parece sencillo el realizar adecuadamente una dieta de exclusión alimentaria, la posibilidad de que sucedan trasgresiones dietéticas que pueden ser incluso graves, es frecuente. Para los niños con reacciones anafilácticas previas o en aquellos alérgicos a frutos secos o con marcadores de laboratorio que nos indiquen la posibilidad de que esas reacciones graves se presenten, deben llevar siempre autoinyectores de adrenalina. Se les deberá entrenar a ellos y a su familia en el reconocimiento de estas reacciones graves y en el manejo de los autoinyectores de adrenalina.

Algunos de los niños, sobre todo con alergias múltiples, pueden llegar a sentirse como auténticos excluidos sociales con un deterioro marcado de su calidad de vida.

Para aquellos casos en los que no alcanzan la tolerancia de modo natural, se está realizando en los últimos años la denominada Inmunoterapia Oral con alimentos (ITO) sobre todo con leche, huevo y cacahuete, con cifras de éxito cercanas al 80%, lo que permite a estos niños el llevar una vida y alimentación casi sin restricciones.

EVOLUCIÓN/SEGUIMIENTO

Todas las alergias alimentarias precisan un seguimiento clínico con repetición de los

exámenes complementarios pertinentes, dado el considerable potencial para la resolución espontánea de muchas alergias alimentarias y el impacto que estas tienen sobre la calidad de vida. Cuando por la historia clínica se constata que la ingestión accidental del alimento implicado no ha desencadenado manifestaciones clínicas se hace necesario realizar una prueba de provocación oral con dicho alimento que lo confirme. Si no se han notificado ingestiones accidentales pero tanto las pruebas cutáneas como los valores de la IgE específica muestran tendencia al descenso se puede proponer y consensuar con la familia, la realización de una prueba de exposición para intentar demostrar la posible tolerancia al alimento.

Existen una serie de factores predictivos que nos informan y van a influir sobre el posible desarrollo o no de tolerancia al alimento como son la gravedad de las reacciones iniciales, los valores elevados de IgE específica, la disminución en el tiempo de los valores de IgE específica y del tamaño del prick, la presencia concomitante de asma y rinitis alérgica, la existencia de otras alergias alimentarias y en el caso de la leche la sensibilización a la alfaS1-caseina y en el huevo al ovomucoide.

PREVENCIÓN

La principal medida de prevención está basada en la alimentación con lactancia materna exclusiva hasta los 4 o 6 meses de vida. La realización de dietas en el embarazo durante la lactancia, el retraso de la introducción de la alimentación complementaria, el uso de prebióticos y probióticos no han demostrado su eficacia e incluso con algunas medidas se ha obtenido el efecto contrario. En el caso del lactante de riesgo atópico que precise suplementar la lactancia materna, se recomienda, aunque con escasa evidencia científica, la administración de una fórmula altamente hidrolizada hasta los 4 meses de edad. En los niños sin riesgo que precisen suplementación de la lactancia materna se empleará una fórmula para lactantes convencional. Las fórmulas de soja no tienen ninguna eficacia preventiva.

RESUMEN

Los objetivos que nos tenemos que plantear cuando nos encontramos ante un niño con una posible alergia frente a alimentos son

- PRIMER OBJETIVO: determinar si el niño ha experimentado realmente un efecto adverso por las proteínas alimentarias.
- SEGUNDO OBJETIVO: determinar si está implicado o no un mecanismo inmunológico IgE mediado.
- TERCER OBJETIVO: comprobar si la sensibilización al alimento es responsable de la clínica del paciente (prueba de provocación)
- CUARTO OBJETIVO: establecer las medidas necesarias para favorecer la adquisición de la tolerancia precoz
- QUINTO OBJETIVO: establecer las medidas de prevención adecuadas
- SEXTO OBJETIVO: si no se consigue de forma natural la tolerancia, iniciad tratamiento de Induccion de Tolerancia Oral.

BIBLIOGRAFÍA

Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. Seaic Eds. Madrid, Luzán 5 SA Ed 2006.

Anagnostou K, Stiefel G,Brough H, du Toit G, Lack G, Fox AT. Active management of food allergy: an emerging concept. Arch Dis Child 2015;100:386–390.

Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored Expert panel. J Allergy Clin Immunol.2010;126(Suppl):S1-58.

Canani B, Nocerino R, Terrin G, Frediani T, Lucarelli S, Cosenza L et al. Formula selection for management of children with cow's milk allergy influences the rate of acquisition of tolerance: a prospective multicenter study. J Pediatr.2013;163:771-7.

Du Toit, G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF et al. Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy. DOI: 10.1056/NEJMoa1414850.

Fiocchi A, Brozek J, Sch€unemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. Pediatr Allergy Immunol 2010; 21(suppl 21):1-125.

Forbes LR, Saltzman RW, Spergel JM. Food allergies and Atopic Dermatitis: Differentiating Myth from Reality. Pediatrics Annals 2009;38:84-90.

Hwang JB. Is this symptom even a food allergy?: clinical types of food protein-induced Enterocolitis Syndrome. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr 2014;7:74-79.

Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S et al. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr.2012;55: 221–229.

Kulig M, Bergmann R, Tacke U, Wahn U, Guggenmoos-Holzmann I. Long-lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic airways disease. Pediatr Allergy Immunol 1998;9:62-67.

Longo G, Barbi E, Berti I, Meneghetti R, Pittalis A, Ronfani L, Ventura A.Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. J Allergy Clin Immunol. 2008 Feb; 121(2):343-7.

Martorell A, Alonso E, Bone J, Echeverria L, Lopez MC, Martin F, et al. Position document: Ig E-mediated allergy to egg protein. Allergol et Immunopathol. 2013;41:320-36.

Martorell A, De la Hoz B, Ibáñez MD, Bone J, Terrados MS, Michavila A, Plaza AM, Alonso E, Garde J, Nevot S, Echeverria L, Santana C, Cerdá JC, Escudero C,Guallar I, Piquer M, Zapatero L, Ferré L, Bracamonte T, Muriel A, Martínez MI,Félix R. Oral desensitization as a useful treatment in 2-year-old children withcow's milk allergy. Clin Exp Allergy. 2011;41:1297-304. 102.

Nwaru B, Hickstein L, Panesar S, Muraro A, Werfel T, Cardona V et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. Allergy. 2014; 69: 62–75.

Prescott S, Allen K. Food allergy: Riding the second wave of the allergy epidemic. Pediatr Allergy Immunol.2011;22:155–160.

Ross MP, Ferguson M, Street D, Klontz K, Schroeder T, Luccioli S. Analysis of food-allergic and anaphylactic events in the National Electronic Injury Surveillance System. J Allergy Clin Immunol 2008;121:166-71.

Sampson HA. Food allergy. Part 2: Diagnosis and management. J Allergy Clin Immunol 1999;103:981- 9.

Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NK, Bock SA, Branum A et al. Second symposium on the definition and management of anaphylasis: Summary report-Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. J Allergy Clin Immunol 2006;117:391-7.

Sicherer SH, Noone SA , Muñoz-Furlong A. The impact of childhood food allergy on quality of life. An Allergy Asthma Immunol 2001; 87: 461- 464.

Sicherer S, Sampson H. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and Treatment. J Allergy Clin Immunol. 2014;133:291-307.

Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Arshad SH. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age. Pediatr Allergy Immunol 2002;11:162-67.

Terracciano L, Schünemann H, Brozek J, Agostoni C, Fiocchi A on behalf of the DRACMA Implementation Committee, World Allergy Organisation. How DRACMA changes clinical decision for the individual patient in CMA therapy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2012;12:316–322.

Venter C, Pereira B, Grundy J, C. B. Clayton, Arshad SH, Dean T. Prevalence of sensitization reported and objectively assessed food hypersensitivity amongst six-year-old children: a population-based study. Pediatr Allergy Immunol 2006;17(5): 356-363.

Dermatitis atópica

Remedios Alfonso Alberola
Servicio de Dermatología. Hospital Marina Baixa. La Vila Joiosa

La dermatitis atópica (DA) es una dermatosis inflamatoria caracterizada por la presencia de lesiones eczematosas asociadas a prurito, con un patrón de distribución típico y de curso crónico. Afecta a personas con hiperreactividad cutánea marcada frente a distintos factores ambientales, a los que no responden las persona no atópicas.

El término atopia deriva del griego y significa "diferente", "sin lugar".

EPIDEMIOLOGÍA

La DA afecta al 20% de los niños, causando un fuerte impacto en su calidad de vida y constituyendo la enfermedad crónica mas prevalente en la infancia. El 45% de los niños que padecen dermatitis atópica, la han desarrollado en los primeros 6 meses de vida, y el 85% en los primeros 5 años. Afecta al 5% de la población y es más frecuente en el medio urbano y en países industrializados, por lo que se sospecha la influencia de factores ambientales.

ETIOPATOGENIA

La dermatitis atópica es el resultado de la interacción de factores implicados en la disfunción inmune, disfunción de la barrera epidérmica y factores ambientales.

Si bien la DA se ha considerado durante mucho tiempo una enfermedad fundamentalmente inmunológica, con alteraciones secundarias en la función barrera, actualmente sabemos que el defecto inicial de la DA se encuentran en la alteración de la barrera cutánea, siendo la mutación de la **filagrina (FLG)** uno de los principales desencadenantes. Este defecto inherente de la barrera cutánea se encuentra en todos los pacientes con DA, tanto en piel lesional como no lesional.

Más de 30 estudios han confirmado la asociación de DA con mutaciones en FLG y sabemos que los portadores de dicha mutación tienen 4 veces más riesgo de sufrir DA que los no portadores y también mayor gravedad clínica, inicio más temprano, mayor tendencia a persistir en la edad adulta, niveles superiores de IgE sérica, mayor sensibilización alérgica, mayor riesgo de asma y 10 veces más riesgo de eczema herpéticum.

Se necesita una epidermis intacta para que la función barrera sea efectiva, evitando la pérdida de agua y la entrada de alérgenos y microbios. Esta barrera se ve alterada por un descenso en la expresión de filagrina. El déficit de filagrina en el estrato córneo, se asocia con múltiples cambios estructurales que contribuyen a alterar la función barrera y a facilitar la presentación de los alérgenos a las células dendríticas epidérmicas (Fig 1). Además la disminución de factores emolientes producen pérdida de hidratación y sensación de sequedad, que unido a la mayor adhesión y proliferación de estafilococo aureus, hacen que aumente la inflamación.

Según algunos estudios, más del 90% de los pacientes con DA están colonizados por S. aureus (frente a un 5% de sujetos sanos) y la gravedad clínica de la dermatitis se correlaciona con la cantidad de S. aureus presente en la piel. Esta colonización está determinada por la integridad de la barrera cutánea y por la expresión de proteínas bacterianas de adhesión, las cuales también contribuyen a la inflamación.

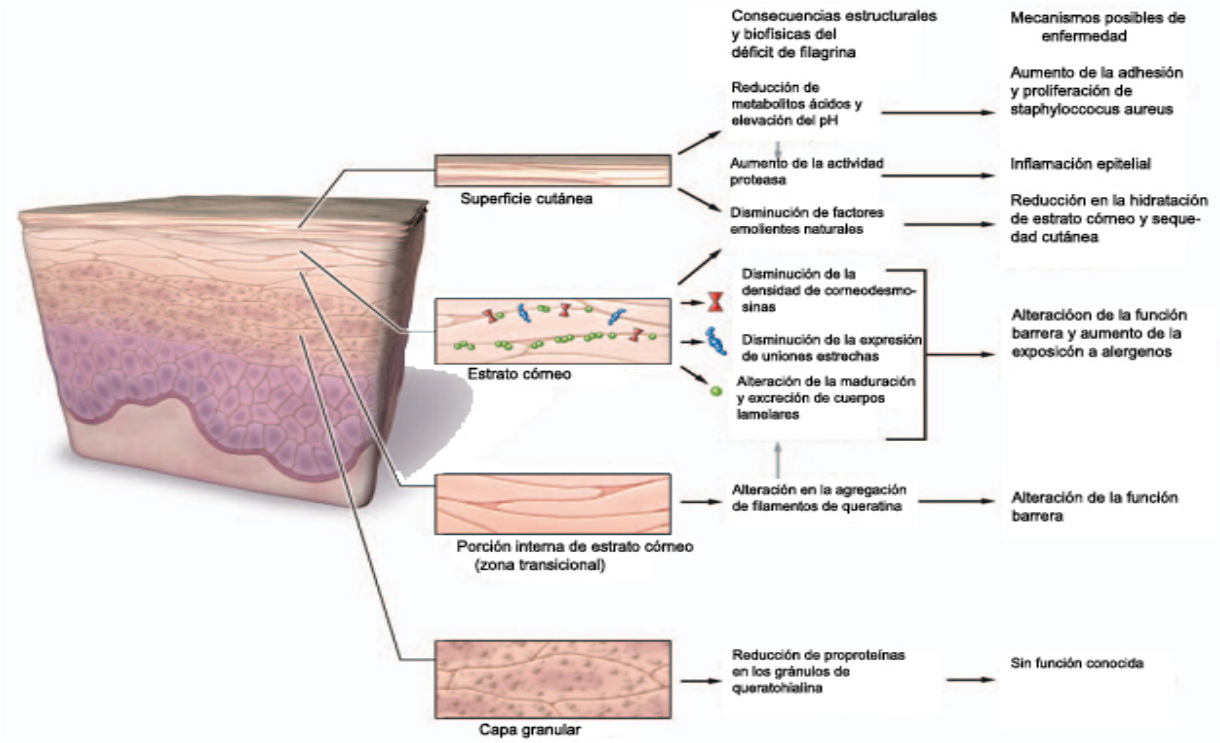


Fig 1

Por otro lado, el S. aureus secreta muchos factores de virulencia que inducen muerte celular de los queratinocitos (que son más vulnerables si padecen déficit de FLG), empeoran la inflamación y exacerban las lesiones cutáneas, lo que dificulta mucho su curación (Fig-2).

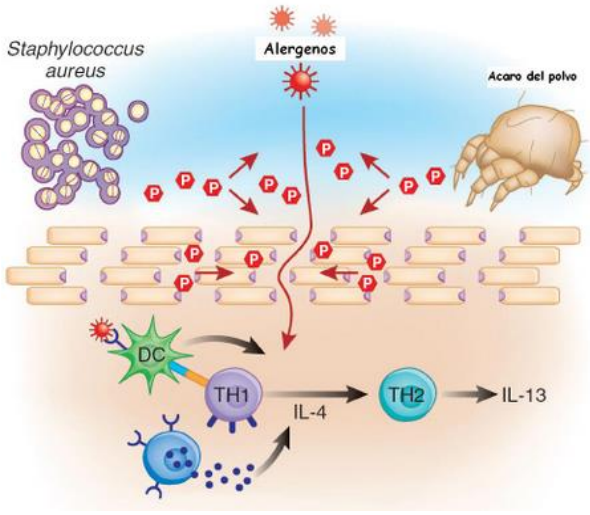


Fig 2

En definitiva, las mutaciones en FLG no solo van a facilitar la colonización por estafilococo aureus sino que también van a hacer que los queratinocitos sean más vulnerables a la acción de sus toxinas.

Aunque las mutaciones en el gen de la filagrina pueden justificar muchos casos de DA (sobre todo graves), una gran parte de estos pacientes no son portadores de ninguna mutación, sin embargo la expresión de filagrina también está disminuida (aunque en menor medida), por lo tanto, parece que hay otros mecanismos implicados en su déficit.

Existen diversas evidencias que sugieren que las **alteraciones inmunes** son un componente fundamental en el desarrollo de la DA.

Tras el contacto con la piel, los alérgenos son presentados a las CT indiferenciadas (Th0). Como respuesta a esta presentación, las células Th(linfocitos t cooperadores) pueden producir 2 patrones de citocinas

que dividen a los LT en Th1 y Th2. En las lesiones cutáneas de DA se encuentra un predominio de linfocitos **Th2**, en respuesta a la entrada de antígenos externos a través de la barrera cutánea alterada. Estas citocinas Th2, al actuar sobre los queratinocitos, provocan una reducción importante en la expresión de filagrina, lo cual explicaría su déficit en los pacientes con DA sin mutaciones en FLG y se considera un déficit de filagrina adquirido a causa del "ambiente Th2" .

Además, los Th2 producen varias citocinas como las interleucinas 4 y 13, que son potentes estimuladores de la producción de IgE, involucradas en las respuestas alérgicas de la fase aguda de la enfermedad (Fig 3).

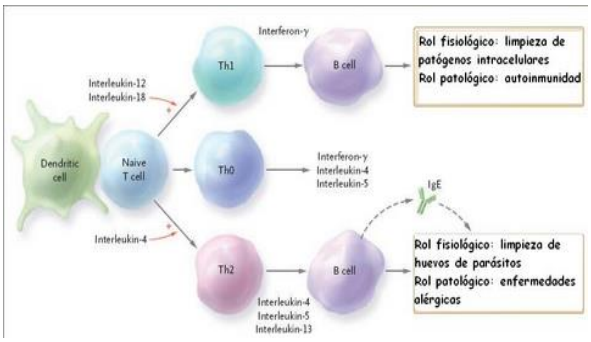


Fig 3

FORMAS CLÍNICAS

El prurito y su cronicidad, junto a la morfología y distribución de las lesiones cutáneas, hacen que podamos diferenciar 3 fases en la DA .

Fase infantil: Desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad.

Cursa con prurito, eritema, pápulas, vesículas y costras. Se afectan más las mejillas y la cabeza.

Alrededor de los 8-10 meses, la dermatitis afecta a los brazos y piernas, sin embargo, las zonas antecubitales y poplíteas así como área periorbital y cuello se ven más afectadas en niños mayores y adolescentes.

Segunda infancia: Puede seguir a la fase infantil sin interrupción y transcurre desde los 2 años hasta la pubertad.

En esta etapa hay menos lesiones exudativas y mas liquenificación. Las áreas que clásicamente se afectan son los tobillos, manos, pies y regiones antecubitales y poplíteas. El prurito es muy severo y aparecen los eczemas numulares en cara, tronco y extremidades.

Fase adulta: en esta etapa predominan las lesiones en zonas flexurales, cara-cuello, brazos, espalda, dorso de manos, pies y dedos de los pies. Se caracteriza por la presencia de pápulas eritematosas, placas, liquenificación y cambios en la pigmentación, que son reversibles cuando se controla la inflamación. La hipopigmentación puede persistir hasta 6 meses desde que se resuelve el brote. La hiperpigmentación predomina en las zonas de liquenificación y se debe a un acúmulo de melanina en la epidermis de las zonas excoriadas.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Debe tener:

- Lesiones cutáneas pruriginosas (o referencia paterna de rascado en los últimos 12 meses).

Además ha de presentar 3 de los siguientes hallazgos:

- Historia de afectación de pliegues cutáneos (antecubital, poplíteo, tobillos, cuello y periorbitario).
- Historia personal de asma o rinitis alérgica (o historia de enfermedad atópica en un familiar de primer grado en un paciente menor de 4 años).
- Historia de xerosis cutánea generalizada en el último año.
- Inicio antes de los 2 años de vida (no se utiliza si el niño es menor de 4 años).
- Dermatitis flexural visible (incluyendo dermatitis de mejillas, frente, cara externa de miembros en menores de 4 años).

OTROS SIGNOS CLÍNICOS

Dermografismo.

Queratosis pilaris.

Liquen espinuloso.

Pitiriasis alba.

Eczema numular.

Eczema dishidrótico.

Dermatitis plantar juvenil.

Pliegue Demie Morgan.

Aumento líneas palmares.

Queratoconjuntivitis alérgica.

Cataratas sub-capsulares.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS

1. Aumento de colonización e infección por estafilococo aureus y ocasionalmente por estreptococo piógenes. El aumento de adherencia del estafilococo a células epidérmicas y la falta de formación de péptidos antimicrobianos en la piel dañada son la causa de dicha colonización.
2. Infecciones por molluscum contagiosum.
3. Eczema herpeticum.
4. Eczema vaccinatum.
5. Reactividad a malassezia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. Dermatitis de contacto.
2. Dermatitis alérgica.
3. Dermatitis numular.
4. Psoriasis.
5. Escabiosis.
6. Histiocitosis de célukas de langerhans.
7. Acrodermatitis enteropática.
8. S. de Wiskott-Aldrich.
9. S. Hiper IgE.

TRATAMIENTO

Debe ir dirigido al control de cuatro síntomas fundamentales: la xerosis, inflamación, el prurito y la infección.

1. Uso de emolientes.
   Baños de 10 minutos seguidos de aplicación de emolientes o vaselina. No superar los 10 minutos para evitar la pérdida de lípidos cutáneos endógenos.
2. Evitar irritantes.
   Sustituir jabones irritantes por aceites de baño o ducha. Evitar sudoración y calor excesivo . Usar ropa de algodón. Evitar tabaco.
3. Evitar alérgenos.
   Alimentos, aeroalergenos.
4. Tratamiento anti-inflamatorio.
   La administración tópica o sistémica de corticoides constituye la terapéutica más eficaz como agente anti-inflamatorio, y representa la medicación más útil. Inhiben la activación de múltiples proteínas y citocinas inflamatorias.
   La forma sistémica está indicada en las fases agudas o exacerbaciones de la enfermedad cuando se afectan áreas muy extensas.
   En pacientes con enfermedad resistente a corticoides, pueden utilizarse inhibidores tópicos de la calcineurina (pimecrólimus y tacrólimus) fotoquimioterapia, ciclosporina, azatioprina o interferón.
   Los inhibidores tópicos de la calcineurina, inhiben la activación de las células T y están indicados en el tratamiento de lesiones de dermatitis atópica en mayores de 2 años.
   La fotoquimioterapia, bien con UVB o PUVA, permite reducir el uso de corticoides.
   La ciclosporina inhibe la respuesta mediada por linfocitos T, reduciendo el patrón de secreción de citocinas Th2. Se obtiene una respuesta rápida y eficaz, pero nos limita la nefrotoxicidad.

La Azatioprina se puede usar, pero con cautela por los efectos hematológicos secundarios.

5. La utilización de antihistamínicos, especialmente los anti-H1, como la hidroxicina, es útil por su efecto sedante, pero no modifica el curso de la enfermedad.
6. La administración de antibióticos puede ser útil en el control de los brotes de DA, debido a la presencia de estafilococo aureus en la piel de la mayoría de pacientes con DA.
   En los atópicos no solo hay un aumento de infecciones bacterianas, si no también mayor frecuencia de infecciones por hongos y virus que deben ser tratadas precozmente.

Como conclusión, tras el descubrimiento del defecto de la filagrina y su papel fundamental en la correcta formación y función de la barrera cutánea, es evidente que el objetivo del tratamiento de la DA debe ir encaminado a restaurar dicha función, pero además de revertir la expresión reducida de filagrina con agentes anti-inflamatorios en la piel de los atópicos, habría que encontrar otras vías de tratamiento encaminadas a identificar aquellos compuestos que aumenten la expresión de filagrina o bien que modifiquen los mecanismos celulares para que las mutaciones en filagrina sean ignoradas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Armengot-Carbo M, Hernandez Martín A, Torrelo A. Filagrina: papel en la barrera cutánea y en el desarrollo de patología. Actas Dermosifiliogr. 2015;106(2):86-95.
2. WWW. Dr. Victor alegre de Miguel. UV. Es/derma. Resumen de la clase de DA.
3. Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulus Y, et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. J Invest Dermatol. 2009;129:1892-1980.
4. Bieber T. Atopic dermatitis. N Engl J Med. 2008;358:1483-1494.

Dermatitis atópica y alergia. Relación entre dermatitis atópica y alergia alimentaria

Mónica Belda Anaya
Unidad de Alergia Infantil. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy

INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad crónica, inflamatoria y pruriginosa de la piel que típicamente cursa con períodos de exacerbación y remisión, y que se inicia durante la infancia en la mayoría de los casos. Es la enfermedad cutánea crónica más frecuente en la edad pediátrica y afecta aproximadamente a un 10% de los niños en alguna etapa de su vida.

ETIOPATOGENIA

La capa más externa de la piel, llamada estrato córneo, es crítica en la integridad de la barrera de la piel, siendo la proteína filagrina clave en la formación y estructura del mismo.

Aunque la patogénesis de la DA es compleja, los avances recientes de la investigación apoyan el papel de una barrera anormal de la piel. Está basada en tres pilares:

- Predisposición genética; mutación en genes que codifican proteínas que intervienen en la estructura y función de la epidermis como el de la filagrina, que facilitan las alteraciones de la barrera epitelial y la persistencia de la inflamación. O bien mutaciones en genes que codifican elementos principales del sistema inmune ; citocinas Th2 como IL-4, IL-5, IL-13, GM-CSF
- Disfunción de la barrera cutánea con manto lipídico defectuoso y por tanto, mayor pérdida de agua transepidérmica. La piel presenta microfisuras y grietas siendo susceptible a la entrada de irritantes, alérgenos y microorganismos patógenos, que contribuyen a la inflamación e infección (el 90% de niños están colonizados por Staphyloccus Aureus que actúa como superantígeno)
- Infiltrado inflamatorio persistente de la dermis, inicialmente Th2 y de forma tardía Th1

DIAGNÓSTICO DE LA DERMATITIS ATÓPICA

A pesar del nombre, la DA en sí no es una alergia de tipo 1 ni se asocia necesariamente con sensibilización alérgica. Recientemente se propuso el término “eczema atópico” cuando se demuestra sensibilización IgE y “eczema no atópico” cuando no se demuestra. Pero esto no se aplica en la actualidad y para su diagnóstico se consideran exclusivamente criterios clínicos.

La afectación cutánea de la DA no tiene unas características propias específicas y, como tal, no se diferencia de otras dermatitis.

El **prurito intenso** constituye el signo señal de la dermatitis y su ausencia debe llevar a replantear el diagnóstico.

Estableceremos un diagnóstico de sospecha ante dermatitis pruriginosa con carácter persistente o recurrente de al menos 6

semanas de evolución (tabla 1 y 2, criterios diagnósticos).

TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA DERMATITIS ATÓPICA

Debe presentar tres o más de los siguientes criterios mayores:
1. Prurito
2. Morfología y distribución típicas
3. Dermatitis crónica o crónicamente recurrente
4. Historia familiar o personal de atopia

Fuente: Hanifin JM, Rajka G. Acta Dermatol Venereol. 1980;92(Suppl): 44-7.

Debe presentar tres o más de los siguientes criterios mayores:
1. Xerosis
2. Ictiosis. Hiperlinearidad palmar. Queratosis *pilaris*
3. Reactividad cutánea inmediata en test cutáneos
4. IgE sérica total elevada
5. Inicio en edad temprana
6. Tendencia a infecciones cutáneas. Trastorno en la inmunidad celular
7. Tendencia a dermatitis inespecífica de manos y pies
8. Eczema del pezón
9. Queilitis
10. Conjuntivitis recurrentes
11. Pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan
12. Queratocono
13. Catarata subcapsular
14. Ojeras oscuras
15. Palidez facial. Eritema facial
16. Pitiriasis alba
17. Pliegues en la región anterior del cuello
18. Picor con la sudoración
19. Intolerancia a disolventes de las grasas y a la lana
20. Acentuación perifolicular
21. Intolerancia a alimentos
22. Curso influenciado por factores ambientales y emocionales
23. Dermografismo blanco y respuesta retardada frente a agentes colinérgicos

TABLA 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ESTABLECIDOS POR EL GRUPO DEL REINO UNIDO

Historia de prurito asociado a 3 o más de los siguientes:
a. Antecedentes de piel seca generalizada
b. Dermatitis flexural visible
c. Comienzo antes de los 2 años de edad
b. Antecedentes personales de asma o rinitis (o familiares de primer grado en menores de 4 años)

DERMATITIS ATÓPICA Y ALERGIA

La atopia se define como la predisposición a producir IgE frente a alérgenos.

Aunque ha habido algunas controversias en relación al papel de la alergia en la DA, la gran mayoría de datos indican que la alergia sí que juega algún papel en pacientes seleccionados con dermatitis.

Los niños con DA tienen un porcentaje más alto de enfermedades alérgicas que la población general. La DA es el primer escalón en la progresión a otros trastornos alérgicos, tales como el asma y la rinitis alérgica (marcha alérgica, figura 1)

Evolución natural de la enfermedad alérgica

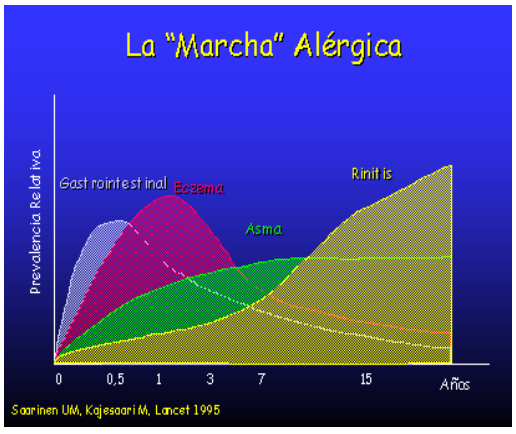


Figura 1. Distintas manifestaciones que una persona alérgica puede desarrollar a lo largo de su vida.

Evidencias recientes sugieren que los niños pueden sensibilizarse a los alérgenos a través de una barrera cutánea alterada (principalmente atribuida a mutaciones del gen de la filagrina)

Aproximadamente el 80% de los pacientes con DA tienen niveles séricos elevados de IgE. Aproximadamente un 50% de niños con DA están sensibilizados a alérgenos comunes. Los lactantes y niños pequeños tienen comúnmente sensibilización a alimentos y los niños mayores de 5 años y adultos están más comúnmente sensibilizados a aeroalérgenos. Sin embargo, la evidencia de sensibilizacion a alérgenos no es una prueba de alergia clínicamente relevante

La posibilidad de dermatitis de contacto alérgica debe ser considerada en niños con eccema difícil de controlar

ALERGIA ALIMENTARIA

La prevalencia de alergia a los alimentos en todos los niños en los primeros 5 años de vida es de aproximadamente 5%. En los niños con DA, sin embargo, la prevalencia de alergia a los alimentos es de aproximadamente 30% a 40% y hasta el 80% tendrá altas concentraciones de IgE específica a alimentos.

Pero la existencia de una sensibilización a un determinado alimento (probada por prick-test y/o Ig E específica) NO es diagnóstico de alergia. Es importante confirmar la reactividad clínica de los alimentos sospechados, sobretodo en niños pequeños, para evitar retirada de alimentos y riesgo nutricional.

El paciente con DA puede desarrollar clínica cutánea con alimentos. Dicha clínica puede mostrarse como:

– lesiones de urticaria / anafilaxia(la más común). En lactantes con DA la prevalencia de alergia alimentaria mediada por Ig E confirmada (con prueba de provocación oral controlada doble ciego) varía del 33 al 63%
– lesiones eccematosas (nuevas o agravamiento de previas, con incremento del eritema y del prurito). Dermatitis atópica exacerbada por alimento. Ocurre desde minutos a pocas horas si la reacción es Ig E mediada, pero puede llevar de horas a días si la reacción no está mediada por Ig E (de 2 a 6 horas generalmente). El paciente tiene lesiones persistentes si la comida se ingiere de forma crónica. La tasa de DA inducida por alimento varía según la severidad del eccema; aprox. 1-3% con DA leve, 5-10% con moderada y del 20 al 33% con DA severa Los pacientes pueden tener una provocación positiva (aparición de eccemas) con Ig E específica negativa
– o bien combinar ambos tipos de reacciones

El comienzo temprano y la dermatitis atópica más severa, están asociados con la alergia alimentaria. Sin embargo, es importante subrayar que esta relación no es causal. Más del 90% de los padres creen que la alergia alimentaria es la causa única o principal de la dermatitis de su hijo, lo que puede llevar a la eliminación de alimentos y posibles problemas nutricionales, conduciendo, por otra parte, a un tratamiento insuficiente de la piel.

¿CUÁNDO HACER ESTUDIO ALÉRGICO EN LA DERMATITIS ATÓPICA?

La evaluación de la alergia (especialmente a la leche, huevo, cacahuete, trigo y soja) debe ser considerada en niños menores de 5 años con **DA de inicio temprano** (menos de 3 meses de edad), **DA más severa**, **DA persistente** no controlada por los corticosteroides tópicos o si hay historia de reacción cutánea inmediata después de la ingestión de un alimento específico.

Los alimentos implicados varían con la edad. En la primera infancia la leche de vaca, huevo, soja, trigo, pescado, cacahuete y nuez son los implicados hasta en el 90% de los casos. Sólo deben estudiarse alérgenos relevantes porque las pruebas, especialmente para alimentos, tienen una baja especificidad. También hay que descartar sensibilización IgE a

aeroalérgenos y reducir la exposición a los que resultan positivos, para evitar que colaboren en la inflamación cutánea.

Es muy frecuente la sensibilización a las proteínas de la clara de huevo antes de su introducción en la dieta, de aquí la importancia de estudiar la sensibilización IgE a este alimento con el fin de prevenir la aparición de reacción alérgica.

Muy importante: NUNCA se debe eliminar de la dieta un alimento que sea bien tolerado por el paciente por la presencia de una sensibilización alérgica determinada mediante pruebas cutáneas (*prick* test), y/o IgE sérica específica. Dicha eliminación puede producir pérdida de la tolerancia y provocar una reacción al reintroducirlo en la alimentación.

Los alimentos irritantes (especias, picantes, frutas ácidas, hortalizas ácidas, etc.) pueden irritar localmente la piel, aumentar el prurito, el rascado y provocar un nuevo brote de eccema, pero no actúan más que de forma irritante local sin que exista un mecanismo de hipersensibilidad.

DIAGNÓSTICO DE LA ALERGIA ALIMENTARIA

1. Identificación de la sensibilización (anamnesis y pruebas alérgicas; test cutáneos o Ig E específica). Si la sospecha es una reacción no mediada por Ig E, no disponemos de test diagnósticos
2. Confirmación clínica de la alergia mediante prueba de provocación oral controlada para la alergia Ig E mediada (cuando esté indicada), y prueba de eliminación-provocación con el alimento en las no Ig E mediadas (a veces realizado 2 veces)

TABLA 3. SITUACIONES CLÍNICAS EN DERMATITIS ATÓPICA Y LA ALERGIA ALIMENTARIA

Situaciones	Prick/RAST	Estrategia	Reintroducción
Alergia inmediata	Sí	Evitar alimento	Provocación
Sospecha reacción retardada	Sí / No	Retirar 2-3 sem: - Mejora → Provocación solo si + exclusión - No mejora	- Reintroducir con cuidado pasado un tiempo - Reintroducir
Sensibilización "asintomática"		Rehistoriar y si sospecha retirar	Provocación si retirado durante periodo largo
Sensibilización alimento nunca ingerido	Sí	Provocación o evitación según niveles	Provocación
DA severa y alimento nunca ingerido	Sí	Negativas → introducir Positivas → Provocación o evitación	Provocación

ALERGIAS AMBIENTALES

Estudios recientes indican que el contacto con los aeroalérgenos del ambiente a través de la barrera cutánea deteriorada por el eczema puede producir una reacción inflamatoria que agrava la dermatitis.

Por lo tanto hay que estudiar la sensibilización IgE a aeroalérgenos en niños mayores de 5 años con DA persistente. Parece que los ácaros del polvo son los alérgenos más relevantes clínicamente.

DERIVACIÓN A ALERGIA INFANTIL: ¿CUÁNDO?

- Relación clara entre ingesta de alimento y nuevo brote de DA
- Sensibilización a alimentos no introducidos en la dieta. Remisión para prueba de tolerancia controlada en Hospital
- Niños con DA y otras enfermedades alérgicas como asma y/o rinitis
- Dermatitis atópica moderada-grave, de inicio en los 6 primeros meses
- DA moderada-grave que no responden al tratamiento convencional

Figura 2

PREVENCIÓN DE LA DERMATITIS ATÓPICA

Debido al reciente aumento exponencial de las alergias alimentarias y enfermedades atópicas, la prevención de alergias se ha convertido en una prioridad de salud pública en muchas regiones desarrolladas.

- Promoción de la lactancia materna durante al menos 6 meses y la introducción de sólidos complementarios a los 4-6 meses. Prevención del tabaquismo materno.
- Las dietas de eliminación maternas durante el embarazo o la lactancia no son eficaces para prevenir las alergias.
- Si la lactancia materna exclusiva no es posible, la suplementación con una fórmula a base de suero de leche parcialmente hidrolizada o fórmula a base de caseína completamente hidrolizada puede reducir el riesgo de alergia a la leche y la dermatitis atópica en lactantes con antecedentes familiares de atopia.
- Hay estudios que sugieren una disminución de la DA en niños en los que se retrasa la alimentación complementaria o cuando se introduce demasiado pronto. Evidencia de que pequeñas exposiciones estimulan el sistema inmune a desarrollar tolerancia.
- Estudios en los que disminuye la incidencia de DA con suplementación perinatal con pre y probióticos, pero se necesita más evidencia
- El papel de la deficiencia o el exceso de vitamina D como un factor de riesgo para las alergias alimentarias y enfermedades atópicas requiere más estudio.

Urgencias alergológicas

Dra. Lizeth Peña Barreda
Centro de Salud Pla-Vinalopó. Elche.

Dra. Cristina Montahud Posada
Unidad de Alergia infantil. Hospital Universitario del Vinalopó. Elche

1. URTICARIA

La urticaria y el angioedema son causas frecuentes de consultas urgentes.

El 20% de la población presentará un episodio de urticaria a lo largo de la vida [1].

La lesión elemental típica es el habón, una lesión eritematosa, sobreelevada, que puede presentar aclaramiento central, con un halo eritematoso, de superficie lisa, no descamativa, con morfología variable (circular, policíclica, circinada), y tendencia a la confluencia, de consistencia elástica que desaparece a la vitropresión. Es característico la evanescencia, desaparece en 24 horas, y puede cursar en "oleadas".

CLASIFICACIÓN

SEGÚN EVOLUCIÓN:

– AGUDA: Menos de 6 semanas. Es la forma más frecuente de urticaria. La causa más frecuente son las infecciones virales, sobre todo en niños. La mitad son idiopáticas.

– CRÓNICA: Más de 6 semanas de evolución. Puede asociarse a fármacos, virus, infecciones bacterianas, parásitos, autoinmunidad.

CLASIFICACIÓN ETIOPATOGÉNICA:

Durante mucho tiempo, la urticaria se ha asociado a la alergia, pero pocas veces se confirma esta etiología.

– Mediada por IgE: alimentos, fármacos, inhalantes, insectos, látex.

– Asociada procesos infecciosos: Virus (enterovirus, parvovirus), Bacterias (Mycoplasma), Parásitos.

– Urticaria de contacto No IgE mediada (tóxicas): Sustancias irritantes (p. ej ortiga) o la procesionaria del pino.

– Causas Físicas

  • Estímulo mecánico: Urticaria facticia (dermografismo), por presión, angioedema vibratorio.
  • Estímulo térmico: Urticaria a frigore y por calor.
  • Urticaria colinérgica: Ejercicio físico o estrés emocional.
  • Urticaria solar.
  • Urticaria acuagénica.

– Por degranulación de mastocitos: Contrastes radiológicos.

– Urticaria secundaria: Mastocitosis, hipertiroidismo, enfermedades del colágeno.

– Urticaria crónica idiopática.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico, y lo más importante para intentar aclarar la etiología es la historia clínica, preguntando por los agentes desencadenantes, la frecuencia y la gravedad de los brotes (si se acompaña o no de angioedema o clínica sistémica), así como la evolución natural.

La utilidad diagnóstica de las pruebas cutáneas "de rutina" es baja, son frecuentes los falsos positivos (por dermografismo o por liberación inespecífica de histamina

sobre una piel irritada). Por lo tanto, ante la presencia de una urticaria aguda sin datos de gravedad, no es necesario solicitar pruebas complementarias. La única excepción es si la sospecha del agente desencadenante es un fármaco o un alimento.

TRATAMIENTO

- Identificar los posibles agentes causales, para eliminarlos o tratar la patología de base
- Evitar los AINES y los opiáceos.
- El tratamiento farmacológico de primera línea son los antihistamínicos antiH1 no sedantes (o de 2º generación) [2], excepto en niños menores de 2 años.
- Los corticoides no son el tratamiento de primera línea en la urticaria aguda no complicada. Deben reservarse para casos refractarios, graves, con angioedema o para anafilaxia. Se puede dar ciclos de corticoide orales (menos de 10 días).
- En la urticaria crónica: Se inicia con antihistamínico H1 no sedante, si persisten síntomas 2 semanas se puede aumentar la dosis.
- Dar recomendaciones: Cursa en brotes, puede tardar días o semanas en resolverse. No realizar ejercicio física ni administras AINES.

2. ANGIOEDEMA

Se presenta como un edema a nivel de dermis profunda y/o mucosas.

Las localizaciones más frecuentes son a nivel de párpados, labios, pabellones auriculares, genitales , manos y pies, y mucosas. Puede ser doloroso y tarda más tiempo en resolverse que los habones de la urticaria (24-48 h). Es menos pruriginoso.

El manejo es diferente según la etiología y la gravedad.

En el caso de angioedema mediado por histamina, (etiología similar a la urticaria), se iniciará tratamiento con antihistamínico anti H1 si es leve. Si es moderado/grave, precisará observación en servicios de urgencias mínimo 6 horas, y se añadirá corticoides sistémicos.

En el caso del Angioedema hereditario familiar, mediado por bradiquinas, suele presentarse un angioedema sin urticaria, y se debe determinar C1-inhibidor, y las fracciones C2 y C4 del complemento. No hay respuesta a antihistamínicos ni corticoides, por lo que en la crisis aguda se administrará plasma fresco o concentrado de C1-inhibidor del complemento.

3. ANAFILAXIA

La anafilaxia es una reacción alérgica grave de instauración rápida y potencialmente mortal [3].

Se trata de un síndrome complejo, desencadenado por mecanismo inmunológicos, que se manifiesta por los siguientes signos y síntomas: eritema, prurito generalizado, urticaria, angioedema, edema laríngeo, broncoespasmo, náuseas, vómitos, dolor abdominal, taquicardia, debilidad, hipotensión y pérdida de conciencia como consecuencia de la liberación generalizada de mediadores químicos de basófilos y mastocitos a nivel cutáneo y en otros órganos.

La anafilaxia se define por trastornos inmunológicos mediados por IgE, mientras que una reacción anafilactoide es de presentación clínica similar, pero es consecuencia de una respuesta de tipo no inmunológico.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS *[3]*:

- **Criterio 1: No se conoce la exposición previa a alérgeno :** En este caso es necesaria la afectación cutánea y de algún otro órgano.
- **Criterio 2: Exposición previa a un alérgeno potencial:** No es necesaria la afectación cutánea, pero debe tener síntomas en 2 aparatos.

– **Criterio 3: Exposición del paciente a un alérgeno conocido para ese paciente:** En este caso basta con disminución de la TA.

TABLA 1. CRITERIOS CLÍNICOS

CRITERIO Nº 1
Inicio agudo (minutos a horas) de un síndrome que afecta a la piel y/o mucosas [ej, urticaria generalizada, prurito, eritema, "flushing" (sofoco), edema de labios, úvula o lengua] junto con al menos UNO de los siguientes:
– Compromiso respiratorio (ej. disnea, sibilancias, estridor, disminución del PEF, hipoxemia)
– Disminución de la TA o síntomas asociados de disfunción orgánica (ej. hipotonía, síncope, incontinencia)
CRITERIO Nº 2
Aparición rápida (de minutos a algunas horas) de DOS ó más de los siguientes síntomas tras la exposición a un alérgeno potencial para ese paciente:
– Afectación de piel y/o mucosas
– Compromiso respiratorio
– Disminución de la TA o síntomas asociados de disfunción orgánica
– Síntomas gastrointestinales persistentes (ej. Dolor abdominal cólico, vómitos)
CRITERIO Nº 3
Disminución de la TA (en minutos o algunas horas) tras la exposición a un alérgeno conocido para ese paciente:
– Lactantes (1-12 meses): TAS < 70 mmHg
– Niños 1-10 años: TAS < 70 mmHg + (edad años x2)
– Niños >11 años: TAS < 90 mmHg o descenso del 30% de su basal

ETIOLOGÍA: Alimentos (huevo, leche, frutos secos, pescado, marisco), fármacos (AINES, vacunas, inmunoterapia, contrastes radiológicos), picaduras Himenópteros, látex, ejercicio físico, parásitos, idiopática.

FACTORES DE RIESGO:

– Edad: En lactantes puede ser difícil reconocer los síntomas, en adolescentes por su conducta más transgresora.

– Enfermedad de Base: Asma grave o sin control adecuado, mastocitosis, enfermedades cardiovasculares que se traten con Beta-bloqueantes (puede presentar anafilaxia más graves que no responden adecuadamente a la adrenalina).

COFACTORES, factores agravantes que aumentan la respuesta anafiláctica de cualquier etiología: Ejercicio físico, AINES, infecciones, estrés emocional, estado perimenstrual.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

• Enfermedades que cursan con urticaria/angioedema: Urticaria o angioedema,

Déficit de C1 inhibidor hereditario o adquirido.

- Síndromes que cursan con eritema o "flushing": Medicaciones, tumores, alcohol.
- Enfermedades que simulan edema de vía respiratoria alta: Aspiración de cuerpo extraño, reflujo gastroesofágico, espasmo del sollozo.
- Distrés respiratorio agudo: Broncoespasmo, crisis de ansiedad, disfunción de cuerdas vocales.
- Síndromes neurológicos: Epilepsia.
- Otras causas de shock: Séptico, hipovolémico.
- Miscelánea: Reacción vasovagal, invaginación intestinal, mastocitosis, anisakis, escombroidosis.

PRUEBAS DE LABORATORIO: Triptasa sérica

Las pruebas de laboratorio disponibles para apoyar el diagnóstico clínico de anafilaxia son los niveles plasmáticos de histamina y triptasa total.

Los niveles de histamina en sangre alcanzan un pico a los 5-10 minutos de comienzo de los síntomas de anafilaxia, y disminuye a los 60 minutos, lo que hace muy difícil su utilización en la práctica habitual.

En la actualidad la medición de triptasa sérica es la prueba más útil para el diagnóstico de anafilaxia. Debe solicitar de forma obligada ante la sospecha clínica de anafilaxia. Aumenta a los 15 minutos de la reacción, tiene su pico entre los 60 y 90 minutos, y permanece elevada durante 5 horas.

Se deben recoger determinaciones seriadas: tras instauración del tratamiento, a las 2 horas del comienzo de la crisis, y a las 24 horas después del inicio de los síntomas , en situación basal.

Se considera niveles elevados de triptasa, cifras superiores a 11,4 microgr/l. Una elevación de al menos 2 veces el valor basal es sugestivo de anafilaxia. Si la triptasa basal es superior a 20 microgr/l hay que descartar mastocitosis asociada a anafilaxia.

Se recoge la muestra en un tubo de bioquímica general. Se guarda en la nevera hasta el procesamiento de la muestra.

TRATAMIENTO

El éxito del tratamiento de una reacción anafiláctica depende de varios factores: la preparación del personal que atiende al paciente, el reconocimiento temprano de la anafilaxia y el tratamiento precoz y agresivo

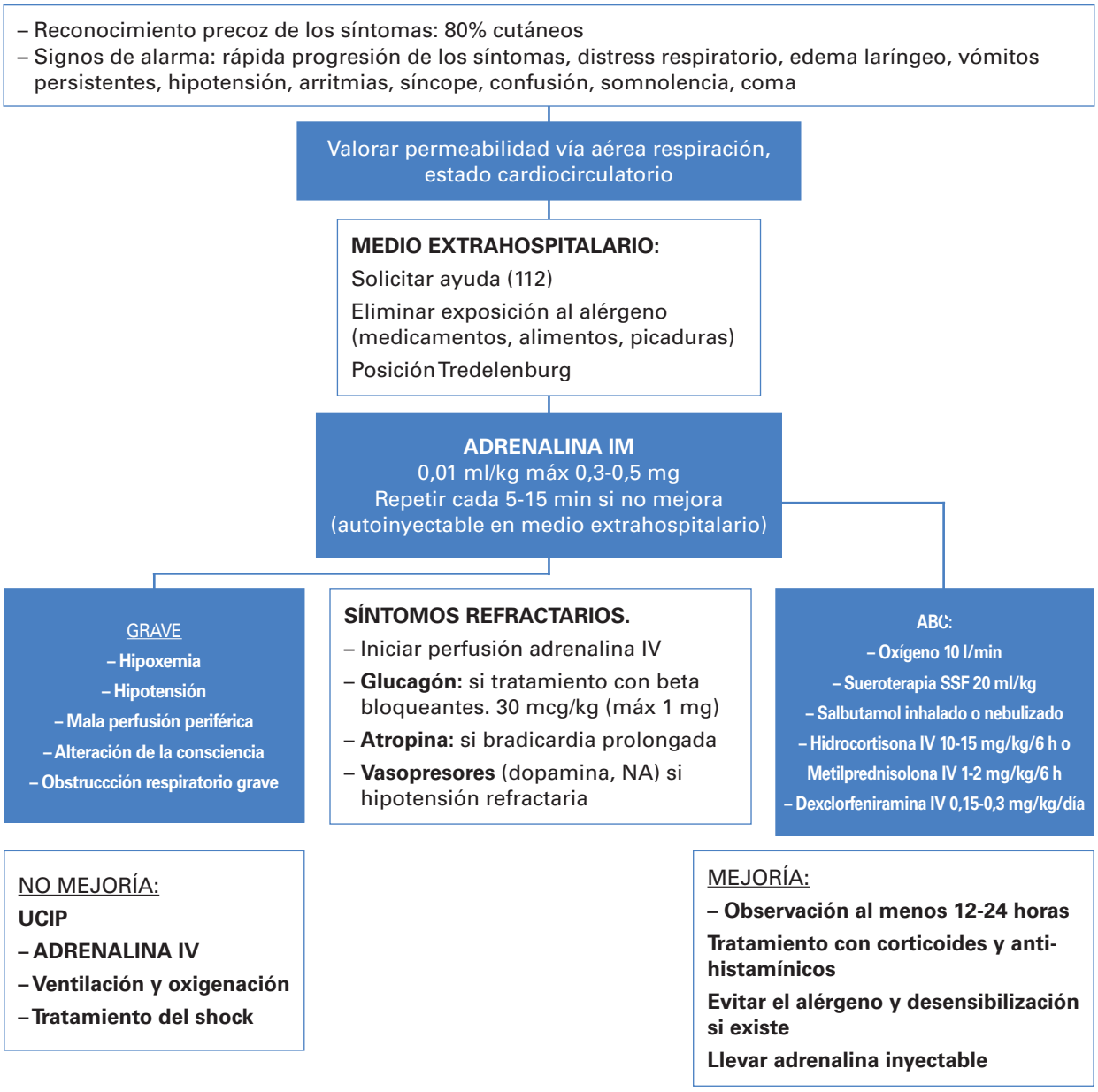
Tras la resolución de la reacción anafiláctica todos los pacientes deben permanecer en observación en un centro hospitalario, durante al menos 6 horas. Se prolongará la observación si hay antecedentes de reacciones bifásica previas, con asma grave, en pacientes con difícil acceso a urgencias por lejanía u otras circunstancias, reacciones de anafilaxia grave o situaciones en las que se pueda repetir la exposición al alérgeno.

Hasta un 13% de los niños pueden presentar una reacción bifásica.

Recomendaciones al alta:

- Información sobre cómo reconocer la anafilaxia
- Recomendación de acudir de nuevo a urgencias si se reinician los síntomas
- Tratamiento pautado
- Evitar desencadenantes de anafilaxia, si se conocen
- Plan de acción escrito sobre cómo actual en caso de anafilaxia [4]
- Prescripción de 2 autoinyectores de adrenalina
- Adiestramiento sobre el manejo de autoinyectores
- Control de patología de base: asma, mastocitosis. Derivación a Alergia Pediátrica

TABLA 2. REACCIÓN ANAFILÁCTICA



– Llevar identificación del riesgo de anafilaxia y posibles desencadentantes

En tratamiento en un entorno no sanitario: Indicadores de autoinyectores de adrenalina[5]

FORMA de ADMINISTRACIÓN:

Modo de administrar adrenalina autoinyectable (*Altellus* o *Jext*)

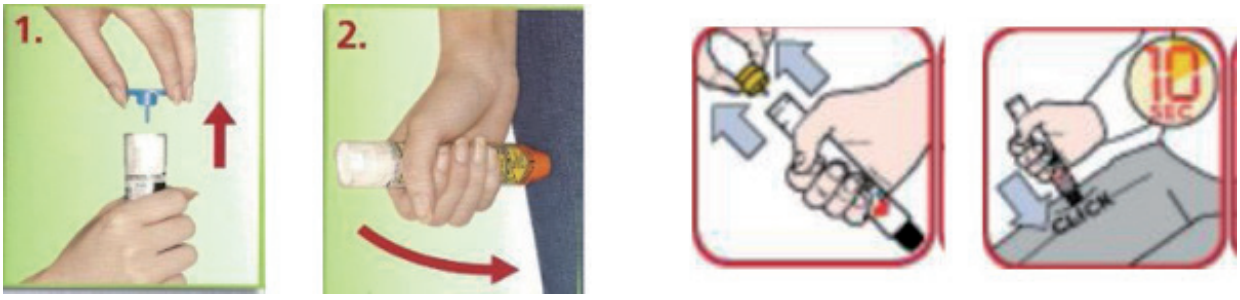
1. Sujetar fuertemente el autoinyector con la mano dominante con el pulgar hacia el lado de la tapa de seguridad (azul o amarilla).
2. Con la otra mano quitar la tapa de seguridad.
3. Apoyar en el muslo la parte estrecha, naranja (*Altellus*) o negra (*Jext*), donde tenga más masa muscular **(incluso a través de la ropa),** apretarlo enérgicamente en ángulo recto (90°), hacer presión hacia abajo hasta oír un "clic", manteniendo el autoinyector en esta posición diez segundos.

TABLA 3. INDICACIONES DE LOS AUTOINYECTORES DE ADRENALINA

ABSOLUTAS	RELATIVAS
Anafilaxia previa con desencadenante conocido	Reacciones no aclaradas de posible anafilaxia
Anafilaxia inducida por ejercicio	Reacciones adversas importantes con pequeñas cantidades de alimento
Anafilaxia idiopática	Residencia con difícil acceso a los servicios médicos
Alergia a alimentos en pacientes con asma no controlada	Alergia alimentaria en adolescentes
	Urticaria por alergia a veneno de himenópteros
	Tratamiento con Beta-bloqueantes

4. Retirar el autoinyector y masajear la zona diez segundos.
5. Se pueden repetir dosis cada de 10-15 minutos si no está mejor, hasta 3 dosis si hace falta.

FIGURA 1



La adrenalina autoinyectable se compra en farmacias con receta médica.

Hay disponibles 2 presentaciones con 2 dosis diferentes de adrenalina: 0,15 y 0,30 mg (150 o 300 microgramos).

Para niños de 10 a 25 kg se aconseja la dosis de 0,15, y para mayores de 25 kg la de 0,30 mg.

EDUCACIÓN

La formación al personal médico [4] y en el manejo de los autoinyectores tanto al paciente como al entorno (familia, profesores) es fundamental. Se debe realizar para que reconozcan las situaciones de anafilaxia y para que afronten con más confianza y resolución el uso de uno de estos dispositivos en caso de una situación real de emergencia.

Recordar comprobar la caducidad. La conservación es fácil, deben permanecer en un lugar protegido, y conservar a temperatura nunca superior a 25ºC. No refrigerar ni congelar.

Se debe conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

La *Asociación Española de Alérgicos a Alimentos y Látex*, en colaboración con las Asociaciones de Pediatría y Alergia, ha elaborado un documento con instrucciones y

pautas a seguir por los profesores y educadores en caso de que el niño alérgico sufra una reacción en el colegio. Protocolo de actuación ante una reacción alérgica en la escuela: http://alergiayalimentos.com/wp-content/uploads/2012/04/Protocolo-alergia-en-la-escuela-AEPNAA-SEICAP-SEAIC.pdf.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Zuberbier T, et al. The EAACI/GA-2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition,classification, diagnosis, and managemente of urticaria: the 2013 revision and aupdate. Allergy, 2014; DOI: 10.1111/all.12313
2. Sánchez-Borges M, et al. Diagnosis and treatment of Urticaria and Angioedema: A Wolrdwide perspective. WAO Journal 2012; 5:125-147
3. GALAXIA : Guía de Actuación en Anafilaxia. Cardona V, Et al. Editorial Elsevier 2009. Disponible: http://www.seicap.es/documentos/archivos/GALAXIA2009.pdf
4. Simons et al World Allergy Organization Journal 2014, 7:9
5. Echevarría Zudaire LA, del Olmo de la LamaMR,SantanaRodríguezC.Anafilaxia enPediatría.Protocdiagnterpediatr.2013; 1: 63-80

Reacciones adversas a medicamentos

María José Forniés Arnau[1]. Isabel Rubio Díaz[2]
[1] Hospital Universitario Virgen de la Salud de Elda. [2] Centro de Salud del Raval, Elche

Las reacciones adversas a medicamentos, son efectos perjudiciales o indeseados con dosis utilizadas para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de las enfermedades.

La alergia a fármacos en la edad pediátrica es menos frecuente y grave que en el adulto, con una incidencia real poco conocida. En Alergológica 2005 la alergia a medicamentos en niños supuso un 9.8% de las consultas de alergología, y fue confirmada en sólo un 12% de los pacientes que consultaban por este motivo.

Los fármacos implicados con más frecuencia son los antibióticos beta-lactámicos (81% de los casos) y, en segundo lugar, los AINE (13% de los casos).

En la edad pediátrica, las manifestaciones cutáneas son las más comunes, lo cual complica el diagnóstico diferencial dentro de las enfermedades exantemáticas de la infancia, tan comunes en este grupo de edad.

1. TIPOS DE REACCIONES ADVERSAS:

REACCIONES ADVERSAS TIPO A: Las más frecuentes. Predecibles a partir de las propiedades farmacológicas conocidas del fármaco. Pueden afectar a cualquier individuo, y son dependientes de la dosis. Son ejemplos la candidiasis oral por corticoides inhalados, el fallo hepático por paracetamol…

REACCIONES ADVERSAS TIPO B: Reacciones de hipersensibilidad. No previsibles. Restringidas a un pequeño grupo de la población. Dentro de este grupo se incluyen:

- Intolerancia: efectos adversos a dosis subterapéuticas.
- Idiosincrasia: por especial susceptibilidad del individuo a causa de sus características enzimáticas.
- Reacciones alérgicas a medicamentos: reacciones de base inmunológica.
- Reacciones pseudoalérgicas. No existe base inmunológica demostrable.

Las reacciones adversas por hipersensibilidad comparten las siguientes características:

- Reacciones distintas de las acciones farmacológicas conocidas.
- Existe un contacto previo con el fármaco implicado.
- Manifestaciones clínicas compatibles con reacciones alérgicas conocidas.
- Mejoran con la retirada del fármaco.
- Reproducible con dosis mínima del fármaco.
- Posibilidad de reactividad cruzada con fármacos de estructura química similar.

2. CAPACIDAD ANTIGÉNICA DE LOS FÁRMACOS:

En teoría, cualquier fármaco tiene la capacidad de desencadenar una reacción de hipersensibilidad, sin embargo, las moléculas capaces de provocar una respuesta inmune por sí mismas suelen ser proteínas

de elevado peso molecular, y la mayoría de los fármacos tienen bajo peso molecular. En su estado originario la mayoría de los fármacos, carecen de capacidad inmunógena. Su interacción con moléculas proteicas circulantes o células, les confiere capacidad inmunógena, mal conocida en la mayoría de los casos.

- Fármacos capaces de estimular la respuesta de anticuerpos.
- Haptenos: unión covalente a macromoléculas.
- Metabolitos reactivos.
- Interacción farmacológica de los fármacos con receptores inmunes.

3. FACTORES DE RIESGO:

- Sexo femenino.
- Historia previa de reacciones alérgicas a medicamentos.
- Tipo HLA: explica que en determinados familiares tenga lugar reacciones de hipersensibilidad graves a medicamentos concretos.
- Determinadas situaciones clínicas: presencia de linfocitos atípicos; pacientes con VIH.
- Atopia: per se no aumenta el riesgo. Se ha relacionado con reacciones más graves.
- Edad.
- Exposición recurrente a fármacos.
- Vía de administración del fármaco.
- Dosis e intervalo de administración del fármaco.

4. CLASIFICACIÓN DE LA REACCIÓN:

– CRONOLÓGICA: En función del periodo transcurrido desde la administración, hasta la aparición de los síntomas.
  - Inmediatas: <1h tras la administración.
  - Tardías: aparecen por lo general entre 6h y varios días después de la administración del fármaco.

– TIPO DE REACCIÓN:
  - Tipo I: inmediatas. Mecanismo mediado IgE.
  - Tipo II: retardadas. Mecanismo mediado IgG.
  - Tipo III: retardadas. Depósito IC y activación complemento.
  - Tipo IV: retardadas. Mediado por células T.

5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

A) ANAFILAXIA: Consecuencia de la liberación masiva de mediadores preformados en el interior de los mastocitos y basófilos, provocada por la unión del fármaco o complejo hapténico a la IgE específica. Es una reacción que afecta a más de dos órganos o sistemas (urticaria/angioedema, vómitos/diarrea, rinitis, lagrimeo, tos, disfonía, cuadro sincopal o presincopal). El cuadro clínico se suele iniciar con prurito cutáneo seguido de eritema-angioedema de predominio facial y extremidades, dificultad respiratoria, síntomas digestivos y manifestaciones en la esfera cardiovascular. Los datos que sugieren riesgo vital son: estridor respiratorio, dificultad respiratoria, broncoespasmo, hipotensión, arritmia, shock, convulsiones y pérdida de conciencia.

B) REACCIONES CITOTÓXICAS: Consecuencia de la presencia de Ac IgG, IgM, IgA frente a hematíes, leucocitos o plaquetas. Aparecen entre 5-8 días tras la exposición al fármaco y cursa con anemia hemolítica, trombopenia o neutropenia, y por lo general, son poco frecuentes en la edad pediátrica.

C) REACCIONES POR INMUNOCOMPLEJOS: La enfermedad del suero es la más típica de estas reacciones. Ocu-

rre por depósito de inmunocomplejos, con activación del complemento, siendo útil para el diagnóstico la presencia de inmunocomplejos circulantes con descenso de C3-C4. El cuadro clínico consiste en fiebre, astenia, linfadenopatías, erupción cutánea, artralgia, trastornos gastrointestinales y proteinuria. Ocurre entre 2-21 días tras administración del fármaco (habitualmente 7-10 días).

D) REACCIONES MEDIADAS POR CÉLULAS

- Exantemas morbiliformes o maculopapulares: Los inducidos por amoxicilina, los más frecuentes. Aparecen 4-10 días tras inicio de tratamiento y hasta 2 semanas tras finalizarlo, con una duración aproximada de 7-14 días. Consisten en lesiones máculo-papulosas, simétricas con tendencia a confluir, prurito y a veces febrícula, que en ocasiones tienden a la descamación. Respetan cara, y región palmo-plantar. No presentan lesiones urticariales.
- Eritema multiforme minor: Asociado a exposición a fármacos o agentes infecciosos. Aproximadamente un 50% de los casos, inducidos por fármacos. Se inicia de 1-2 semanas tras exposición al fármaco, con una duración aproximada de 4 semanas. Son características las lesiones en diana. El exantema se inicia de forma simétrica, con lesiones en región distal de extremidades, afectación palmo-plantar, cara dorsal de manos y pies, con progresión centrípeta.
- Eritema multiforme major. Sd Stevens Johnson. NET: Asociado a exposición a fármacos el 65% de las ocasiones. Cursa con elevada mortalidad. Existe importante afectación del estado general, con presencia de máculas purpúricas en cara y tronco, fiebre alta, lesiones bullosas mucocutáneas, necrosis-depegamiento de la epidermis, siendo característico el signo Nikolski positivo.
- Sd de hipersensibilidad a fármacos con eosinofilia y afectación sistémica (DRESS): Los fármacos implicados con más frecuencia son: antiepilépticos, sulfamidas, alopurinol, dapsona, nevirapina, abacavir. Aparece a las 8 semanas de inicio del tratamiento. Es una reacción grave. Cursa con la aparición de un exantema morbiliforme confluente, fiebre, adenopatías, afectación visceral (hepática, renal, pulmonar, intestinal y/o médula ósea), eosinofilia franca con linfomonocitosis y presencia de linfocitos CD8 atípicos circulantes.

E) REACCIONES POR MECANISMOS MAL CONOCIDOS.

- Autoinmunidad: mal conocidas. Son ejemplos el lupus inducido por fármacos.
- Exantema fijo pigmentario: Lesión eritematosa que evoluciona a violácea, y a veces ampollosa y que cura con hiperpigmentación. Aparece recurrentemente con la toma oral del fármaco.
- Reacciones anafilactoides: Mismas manifestaciones que la anafilaxia.

Mismo tratamiento que la anafilaxia, aunque con mecanismo no mediado por IgE. Los fármacos implicados con mayor frecuencia son radiocontrastes, opiáceos, AINE, vancomicina, quimioterápicos, fármacos biológicos.

6. DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico está basado en 4 pilares: historia clínica, pruebas de laboratorio, pruebas cutáneas y prueba de exposición oral controlada (prueba de provocación).

En la alergia a medicamentos, el diagnóstico, sobre todo si es negativo, ha de ser de certeza siempre. Implica con mucha frecuencia la prueba de provocación al fármaco sospechoso o de tolerancia a un fármaco alternativo. No estaría indicada la prueba de provocación en el caso de que la supuesta reacción alérgica se haya producido por un fármaco prescindible (p.ej mucolíticos).

A) HISTORIA CLÍNICA: Supone probablemente, el pilar más importante para el

diagnóstico, junto a la prueba de provocación. En mayoría de las ocasiones, la información la proporciona la familia del niño, con marcada imprecisión cuanto más alejada en el tiempo haya sido la reacción. La historia clínica nos permite reconocer el tipo de reacción y determinar el tipo de estudios a llevar a cabo para el diagnóstico. El médico que atiende al paciente con clínica sospechosa de reacción alérgica, debe recoger de forma sistemática y fidedigna los síntomas y signos presentados y su cronología. La historia clínica, ha de aportar información suficiente para:

- Confirmar que la reacción adversa es compatible con una reacción de hipersensibilidad.
- Orientar a qué tipo de reacción corresponde.
- Descartar otras causas no atribuibles al fármaco implicado.
- Evaluar la indicación de estudio alergológico.

Éstos son datos que deben formar parte de la historia clínica de alergia medicamentosa, y que en la mayoría de las ocasiones, están en conocimiento del pediatra que remite al niño para estudio, siendo de suma importancia la recogida de datos detallada y los más extensa posible, con el fin de concretar la clínica y evitar que los datos se diluyan con el paso del tiempo:

- Nombre comercial del fármaco/s implicado y presentación. Se debe preguntar por fármacos sin prescripción médica.
- Cuadro clínico que motivó el tratamiento. Cuándo fue la reacción.
- Sintomatología exacta de la reacción: describir con exactitud lesiones cutáneas y localización, órganos afectados, gravedad de la sintomatología.
- Intervalos de tiempo: desde el inicio del tratamiento a la aparición de los síntomas, así como desde la última dosis administrada.
- Historia de reacciones previas a otros fármacos.
- Tratamiento prescrito para la reacción (fármacos, necesidad de asistencia urgente o ingreso).

La pauta de actuación y la programación de pruebas diagnósticas se basa en la información clínica. En series largas de pacientes con sospecha de reacción inmediata a medicamentos, se produce respuesta en las pruebas de provocación en menos del 20%. La historia clínica sigue siendo primordial para el estudio, porque la prueba de provocación suele ser, por lo general, necesaria para el diagnóstico, y si no se dispone de la suficiente información, o la que se dispone es errónea, el paciente puede ser expuesto a riesgos innecesarios.

B) PRUEBAS IN VITRO: Son las que menos riesgo entrañan para el paciente. Se dispone en la práctica clínica de pruebas in vitro a pocos fármacos, y básicamente para reacciones IgE mediadas.

- Cuantificación de Ac IgE específicos: El hecho de que la mayoría de fármacos actúen como haptenos dificulta la producción de extractos exactos para el diagnóstico. Sólo es útil si determinación en caso de reacciones inmediatas, y por tanto IgE mediadas. Se dispone de determinación de IgE específica frente a un número limitados de fármacos, entre los que destacan penicilina G, penicilina V, amoxicilina, ampicilina, cefaclor, insulina, látex, protamina, quimiopapaína y toxoide tetánico, gelatina, entre otros. Se consideran menos sensibles que las prebas in vivo, y su negatividad no descarta alergia al fármaco. Además se ha de tener en cuenta que la determinación de IgE específica a penicilina disminuye a niveles indetectables al año de producida la reacción sospechosa.

- Otros: Determinación de triptasa sérica si sospecha de anafilaxia.

C) PRUEBAS CUTÁNEAS: Son el prick test, la intradermorreacción (para reacciones IgE mediadas) y el test de parche (si se está estudiando medicaciones tópicas o conservantes, poco útil en pediatría). Al igual que las anteriores, un resultado negativo no excluye alergia al fármaco.

D) PRUEBAS DE PROVOCACIÓN: Procedimiento habitual en el estudio de hipersensibilidad a fármacos, puesto que las pruebas in vitro son poco útiles y las cutáneas negativas en numerosas ocasiones sin que ello descarte la alergia a fármacos. Consisten en la administración de cantidades crecientes del fármaco estudiado hasta llegar a la dosis terapéutica para la edad y peso del paciente. Se deben realizar exclusivamente por personal entrenado. No se realizará prueba de provocación cuando el fármaco sea prescindible o cuando la reacción causada por el fármaco ponga en peligro la vida del paciente. Está indicada en los siguientes supuestos:

- Cuando el uso del fármaco o de uno con posible reacción cruzada sea imprescendible.
- Cuando suponga prescindir de fármacos de primera línea para el tratamiento de enfermedades que probablemente sufrirá a lo largo de su vida.
- Cuando haya sido catalogado de alergia en base a medios inadecuados.

7.- ALERGIA A BETA-LACTÁMICOS:

Causa más frecuente de alergia a fármacos en los niños. Se consideran haptenos y precisan de moléculas transportadoras para adquirir su poder inmunógeno. Las reacciones de hipersensibilidad pueden ser debidas a los determinantes antigénicos del anillo central betalactámico o a la cadena lateral.

En la gran mayoría de los casos, el diagnóstico lo aporta la prueba de provocación, siendo muy poco útiles los test cutáneos y las pruebas in vitro. Se contraindicará la prueba de provocación si ha existido anafilaxia.

Si se confirma positividad en las pruebas de provocación se prohíbe el fármaco implicado y todos los beta-lactámicos que comparten la cadena lateral y se comprobará tolerancia a alternativas válidas.

Así por ejemplo, en caso de sospecha de reacción frente a Amoxicilina, una buena práctica sería evitar hasta completar el estudio por un especialista el uso de ésta, Ampicilina, cefalexina, cefaclor y cefadroxilo, pudiendo emplear Cefuroxima, salvo en caso de anafilaxia, que se evitará todo el grupo hasta completar el estudio pertinente.

Cabe indicar que se carece de consenso en el modo de proceder, por lo que la actuación puede variar en función del clínico que evalúe al niño.

8. REACCIONES A AINES:

Hay descritas numerosas manifestaciones clínicas en las reacciones a AINE, aunque en niños y adolescentes es característica la reacción característica de edema palpebral bilateral tras la toma de AINE, afectando con mayor frecuencia a niños atópicos.

Las reacciones a AINE pueden ser de dos tipos:

1. Alérgicas: repuesta clínica inducida por un fármaco o grupo y no por los demás AINEs. Ocurre generalmente en pacientes con clínica anafilaxia.
2. No alérgicas: las más comunes, por inhibición del anillo de la enzima ciclooxigenasa. Este tipo se denomina "*Intolerancia a los AINEs*", con reactividad cruzada entre los AINE que inhiben la ciclooxigenasa. Ocurre generalmente en pacientes con clínica cutánea

y respiratoria. Tienen un bloqueo potente de la COX la AAS, el ibuprofeno y el ketoprofeno; débil el paracetamol y meloxicam y no la bloquean los denominados coxibes.

No existe prueba in vitro que permita el diagnóstico, por ello en caso de dudas, se recurre a la prueba de provocación controlada, sin existir en la actualidad consenso a la hora de realizar las pruebas de provocación.

Si se diagnostica a un niño de intolerancia a los AINE, se debe considerar que con el Paracetamol hay baja incidencia de reacción cruzada a las dosis habituales.

Los probióticos en alergia e intolerancia

Javier Domínguez Ortega[1,2], Elsa Phillips-Anglés[1], Gemma Vilá[1]
[1]Servicio de Alergia. [2]Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IDiPAZ). Madrid.

Existen evidencias de que la prevalencia de las enfermedades alérgicas ha aumentado en los últimos años en todo el mundo[1,2], especialmente en países industrializados, constituyendo hoy un problema global de salud. En España, la patología alérgica supone el 3-5% de las consultas de Atención Primaria (AP)[3]. La rinitis alérgica afecta al 22% de la población[4] y la prevalencia del asma acumulada se estima del 6,2% en niños de 6-7 años y del 11% a los 13-14[5]. En adultos, ronda el 5%[6]. La alergia a alimentos afecta a casi el 5% de la población adulta, alcanzando el 8% en población pediátrica[7].

Cada vez parece más evidente que la alergia es el resultado de la interacción entre una base genética que predispone a poder desarrollar alguna de las enfermedades alérgicas y factores ambientales (virus, polución ambiental, endotoxina bacteriana, alérgenos, dieta, tabaquismo pasivo en el caso de los niños, etc.) a los que el sujeto está expuesto, siendo especialmente importante el periodo perinatal y los primeros años de vida[8]. La disminución del número de infecciones durante esa época, la mejora de las condiciones de limpieza e higiene alimentaria, y el uso de antibióticos, se han relacionado con el aumento de las enfermedades alérgicas, integrándose esta asociación en la llamada "hipótesis de la higiene", especulándose con que podría favorecerse un cambio en la composición del microbioma[9]. Este microbioma, lo formaría la comunidad de microorganismos que viven en el ser humano, en sus mucosas o en su piel, e incluiría no solamente bacterias, sino también hongos y virus[10]. En los últimos años, se ha avanzado en el papel que la flora intestinal, aunque más ampliamente también el microbioma general, puede jugar en el desarrollo, no solo de las enfermedades alérgicas e intolerancias digestivas, sino en otras enfermedades crónicas como la diabetes, la enfermedad inflamatoria intestinal, el denominado colon irritable o la obesidad[11]. El intestino constituye globalmente el principal órgano linfoide del organismo. Su alto contenido en bacterias, particularmente en el intestino grueso, pero también en el intestino delgado, juega un indudable papel en los mecanismos de estimulación del sistema inmune o en el establecimiento de mecanismos reguladores que permitan la tolerancia frente a los alérgenos. Algunos estudios han puesto de manifiesto las claras variaciones que han tenido lugar en la composición de la flora intestinal con respecto a las especies bacterianas tradicionales en décadas pasadas y las ha relacionado con los nuevos hábitos de vida que las sociedades occidentalizadas han introducido justamente en ese periodo de tiempo. En este sentido, son clásicos los estudios que recogían la diferencia de flora entre la población infantil sueca frente a los niños estonios, con una base genética semejante, pero tasas de alergia bajas en Estonia y, sin embargo, altas en Suecia[12].

Por todo ello, se ha postulado que la utilización de probióticos podría prevenir el desarrollo de enfermedades alérgicas en niños de riesgo atópico, incluso si se administran a la madre gestante, así como

jugar un papel modulador de la intensidad de la enfermedad cuando ésta ya se ha desarrollado. En 2001, Kalliomaki et al publicaron en Lancet un estudio doble ciego controlado con placebo, en el que, en madres finesas atópicas, con familiares de primer grado o con parejas con dermatitis atópicas, rinitis o asma alérgicas, recibieron durante el embarazo Lactobacillus o placebo, manteniendo esa administración durante 6 meses en los niños nacidos de esas madres. Se diagnosticó eccema atópico en 46 de 132 niños (35%) a la edad de dos años siendo la frecuencia de atopia la mitad en el grupo en tratamiento con probióticos (15/64 frente a 31/68 con un riesgo relativo de 0.51 [95% CI 0.32-0.84])[13]. Posteriormente, un estudio también finés en una cohorte de 1223 madres con niños en riesgo para desarrollar enfermedades alérgicas, que recibieron un mix de Lactobacillus, Bifidobacterias y Propionibacterias o placebo, a los 5 años de seguimiento de esos niños, no hubo diferencias significativas en la incidencia acumulada de cualquier enfermedad alérgica IgE mediada, pero sí cuando se analizaban separadamente los niños nacidos por cesárea, en cuyo caso sí se encontraron diferencias significativas en el grupo que recibió probióticos (24.3% vs 40.5%; OR: 0.47)[14]. Una revisión Cochrane no mostró suficiente evidencia para recomendar la adición generalizada de probióticos a las fórmulas infantiles para la prevención de la dermatitis atópica en niños o la aparición de alergia alimentaria, pero los propios autores comentaron que los resultados podían estar influidos por la amplia heterogeneidad de los estudios, en cuanto a las cepas empleadas y el tiempo de utilización de las mismas[15]. Sin embargo, un metaánalisis de 2012, que incluyó 14 estudios controlados con placebo, ha demostrado que la utilización de probióticos puede prevenir el desarrollo de dermatitis atópica si se emplean perinatalmente[16].

En rinitis alérgica, la evidencia es menor. Algunos estudios han puesto de relieve un alivio sintomático en pacientes adultos con rinitis alérgica moderada-grave por alergia a pólenes, aunque en otros estudios los resultados no parecen ser tan consistentes[17]. Otro metaánalisis de 2013, con inclusión de 25 estudios y un total de 4031 pacientes analizados, se comprobó que la utilización de probióticos fue efectiva en reducir los niveles de IgE total, especialmente a medida que se iba aumentando el tiempo de seguimiento. También, si se administran antes del nacimiento, se redujo el riesgo de desarrollar sensibilización atópica, entendiendo por sensibilización la presencia de pruebas cutáneas en prick o IgE específica en valores altos frente a alérgenos. Sin embargo, no se objetivó mejoría en la reducción de desarrollar asma o sibilancias[18].

En conclusión, el uso de probióticos en las enfermedades alérgicas, bien de modo preventivo, bien de su evolución, puede resultar prometedor, de modo más específico para la dermatitis atópica, aunque la evidencia disponible actualmente todavía es insuficiente, especialmente en el desarrollo de alergia alimentaria, asma y rinitis alérgica. Se necesitan nuevos estudios que establezcan su verdadera utilidad en estas patologías, el tiempo necesario de tratamiento y las especies y cepas adecuadas para conseguir beneficios clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Izquierdo-Domínguez A, Valero AL, Mullol J. Comparative analysis of allergic rhinitis in children and adults Curr Allergy Asthma Rep. 2013;13:142-51.
2. Bousquet J, Schünemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, Bachert C, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. J Allergy Clin Immunol. 2012;130:1049-62
3. Castillo JA, Navarro A, Quirce S, Molina J, García-Marcos L, Juliá B, et al. Prevalence and characteristics of rhinitis in adult asthmatic patients attending allergist, primary care and pulmo-

nologist settings in Spain (AIR study). Med Clin (Barc). 2011; 136:284-9.

4. Navarro A, Colas C, Anton E, Conde J, Dávila I, Dordal MT et al. Rhinoconjunctivitis Committee of the SEAIC. Epidemiology of allergic rhinitis in allergy consultations in Spain: Alergologica- 2005. J Investig Allergol Clin Immunol. 2009; 19 (Suppl.2): 7s-13s.
5. Arnedo-Pena A, García-Marcos L, Bercedo-Sanz A, Aguinaga-Ontoso I, González-Díaz C, García-Merino A, et al. Prevalence of asthma symptoms in schoolchildren and climate in Western European countries: an ecological study. Int J Biometeorol 2013; 57: 775-84.
6. Quirce S. Asthma in Alergologica 2005. J Investig Allergol Clin Immunol. 2009; 19 Suppl 2:14-20.
7. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. J Allergy Clin Immunol. 2014; 133:291-307.e5.
8. Holt PG, Sly PD Viral infections and atopy in asthma pathogenesis: new rationales for asthma prevention and treatment Nat Med 2012; 18:726-35.
9. Vercelli D. Mechanisms of the hygiene hypothesis-molecular and otherwise. Curr Opin Immunol 2006;18: 733-7.
10. Ursell LK, Haiser HJ, Van Treuren W, Garg N, Reddivari L, Vanamala J, Dorrestein PC, Turnbaugh PJ, Knight R. The intestinal metabolome: and intersection between microbiota and host. Gastroenterology 2014;146:1470-6
11. Dutton RJ, Turnbaugh PJ. Taken a metagenomic view of human nutrition. Curr Opin Nutr Metab Care 2012;15: 448-54
12. Björkstén B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M.The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. Clin Exp Allergy. 1999; 29:342-6.
13. Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2001; 357:1076-9.
14. Kuitunen M, Kukkonen K, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, Tuure T, Haahtela T, Savilahti E. Probiotics prevent IgE-associated allergy until age 5 years in cesarean-delivered children but not in the total cohort. J Allergy Clin Immunol 2009; 123:335-41.
15. Osborn DA, Sinn JK. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. Cochrane Database Syst Rev 2007; CD006475.
16. Pelucchi C, Chatenaud L, Turati F, Galeone C, Moja L, Bach JF, La Vecchia C. Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis. Epidemiology 2012; 23:402-14.
17. Kim HJ, Kim HY, Lee SY, Seo JH, Lee E, Hong SJ. Clinical efficacy and mechanism of probiotics in allergic diseases. Korena J Pediatr 2013; 56: 369-376.
18. Elazab N, Mendy A, Gasana J, Vieira ER, Quizon A, Forno E. Probiotic administration in early life, atopy and asthma: a meta-analysis of clinical trials. Pediatrics 2013; 132:e666-e676.

Rinitis alérgica

Javier Perona Hernández
Unidad de Alergia infantil. Hospital Universitaria del Vinalopó. Elche

INTRODUCCIÓN

La nariz es un órgano encargado de importantes funciones tales como el olfato, la modulación del habla, el acondicionamiento del aire inhalado y la protección, tanto física como inmunológica, contra diversos agentes del medio ambiente.

A pesar de ello, el padecimiento de una rinitis es frecuentemente minusvalorado, siendo una enfermedad infradiagnosticada e infratratada.

Su prevalencia está aumentando en todos los países occidentales y la comunidad científica está tomando conciencia del impacto sobre la calidad de vida, así como en el rendimiento escolar de los niños.

Numerosas publicaciones demuestran y advierten que un inadecuado tratamiento y control de esta patología puede conducir a diversas e importantes complicaciones: sinusitis, disfunción de la trompa de Eustaquio, otitis media, disminución de la función cognitiva, hipoacusia, apnea del sueño e incremento de la propensión a desarrollar asma.

Por todo ello, se impone una reflexión sobre lo adecuado o inadecuado de nuestra actitud, como pediatras, en el diagnóstico, control y tratamiento de los niños que padecen rinitis.

DEFINICIÓN

La rinitis es un proceso inflamatorio de las fosas nasales. Bajo este concepto se encuadran una serie de entidades nosológicas muy diferentes entre sí, desde el punto de vista etiopatogénico, pronóstico y terapéutico que, sin embargo, presentan síntomas muy similares.

La rinitis se define como un síndrome producido por la inflamación de la mucosa de las fosas nasales que se caracteriza por uno o más de los siguientes síntomas: estornudos, prurito, rinorrea y congestión nasal. Con frecuencia se acompaña de síntomas que resultan de la afectación de las mucosas conjuntival, ótica o faríngea. En tales casos hablamos de rinoconjuntivitis (RCJ).

La rinitis alérgica (RA) es la inflamación de la mucosa de las fosas nasales inducida a través de un mecanismo inmunológico mediado por IgE en respuesta a la exposición a aeroalérgenos del ambiente a los que el paciente está sensibilizado.

EPIDEMIOLOGÍA

La rinitis es una afección muy frecuente en la población general. Se suele citar una prevalencia del 20-25% en los países occidentales, aunque el número de enfermos debe ser todavía mayor, pues muchos de ellos no acuden al médico si la sintomatología es banal o no complicada.

La RCJ es la enfermedad alérgica más frecuente, siendo el primer motivo de consulta en las Unidades de Alergología Infantil. Puede debutar antes de los dos años de vida, aunque su prevalencia aumenta de forma gradual a partir del tercer año, estimándose que alrededor de un 20% de los niños puede presentarla a lo largo de la edad pediátrica.

Tal como ha demostrado el estudio ISAAC, su prevalencia varía entre países y, dentro del mismo país, entre regiones.

Este estudio observó que entre los niños españoles de 6-7 años, la prevalencia de RCJ oscilaba entre el 9,3% en Barcelona y el 21,4% en Madrid y que la incidencia de RA grave difería entre el 2,1% en Barcelona al 9,3% en Madrid. En nuestra propia experiencia, en el Levante español, la RCJ puede debutar a una edad muy temprana. El 11,5% de los niños menores de tres años presenta síntomas leves, aunque claros, de RCJ. Entre los cuatro y los siete años, la presentan el 21,4%, y por encima de los siete años, el 27,2%.

CLASIFICACIÓN

Tradicionalmente, la RA se dividía en estacional, cuando los síntomas de manera típica ocurrían solo en ciertas épocas del año, y perenne, con síntomas a lo largo de todo el año. Un consenso de expertos en colaboración con la Organización Mundial de la Salud ha sugerido una nueva clasificación según duración de los síntomas en "intermitente" o "persistente", y según la gravedad de los mismos y el impacto sobre la calidad de vida de los pacientes en "leve", "moderada" y "grave" **(Tabla 1).**

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LA RINITIS DE ACUERDO AL DOCUMENTO ARIA

Intermitente	**Persistente**
• < 4 días/semana o	• > 4 días/semana
• < 4 semanas consecutivas	• > 4 semanas consecutivas

Leve	**Moderada/grave uno o más puntos**
• Sueño normal	• Sueño anormal
• Sin impedimento para las actividades diarias, deportes, tiempo libre	• Impedimento para las actividades diarias, deportes, tiempo libre
• Escolaridad y trabajo normales	• Escolaridad y trabajo alterado
• Sin síntomas problemáticos	• Síntomas problemáticos

Hablamos de **rinitis intermitente** cuando los síntomas se presentan menos de cuatro días a la semana o menos de cuatro semanas consecutivas, y de **rinitis persistente** cuando los síntomas se presentan más de cuatro días a la semana durante más de cuatro semanas consecutivas.

La gravedad se basa en la alteración sobre la calidad de vida: impacto en la actividad o rendimiento escolar, alteraciones del sueño y de las actividades cotidianas (deporte y tiempo libre).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de la rinitis alérgica no siempre es fácil, en especial en niños, debido a que los mismos síntomas nasales pueden estar provocados por diferentes causas **(Tabla 2).** En los niños es muy importante descartar primero otras enfermedades como la rinitis infecciosa y la hipertrofia de adenoides.

TABLA 2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA RINITIS EN NIÑOS

Alérgica	**Alteraciones estructurales**
• Intermitente, persistente	• Desviación del tabique
Rinitis persistente no alérgica	• Pólipos nasales
• Rinitis eosinofílica (NARES)	• Hipertrofia adenoides
• Rinitis idiopática (vasomotora)	• Cuerpo extraño
Infecciosa	**Neoplasias**
• Agudas o crónicas (sífilis, TBC)	• Carcinoma de células escamosas
Enfermedad sistémicas	• Carcinoma nasofaríngeo
• Fibrosis quística	**Enfermedades granulomatosas**
• Inmunodeficiencias	• Granulomatosis de Wegener
• Síndrome de cilios inmóviles	• Sarcoidosis
• Rinitis hormonal (hipotiroidismo)	• Granuloma de la línea media
Inducida por fármacos	• Vasculitis de Churg Strauss
• Agonistas α-adrenérgicos tópicos	**Otras**
• Estrógenos orales	• Rinitis atrófica
• β-bloqueantes orales oftálmicos	• Rinorrea líquido cefalorraquídeo
	• Rinitis ocupacional
	• Reflujo gastroesofágico

La presencia de dos o más de los siguientes síntomas: rinorrea anterior acuosa, estornudos (especialmente paroxísticos), obstrucción nasal, prurito nasal y, ocasionalmente, conjuntivitis, durante más de una hora la mayoría de los días sugiere el diagnóstico de RA. Por el contrario, los síntomas unilaterales, la obstrucción nasal como única manifestación clínica, la rinorrea mucopurulenta, el goteo posterior con mucosidad densa en presencia de rinorrea anterior o sin ella, el dolor, la epistaxis recurrente y la anosmia son síntomas que normalmente no se asocian con la RA.

La rinitis vasomotora es más propia de los adultos, pero también puede presentarse en niños. Se caracteriza por una acusada hiperrespuesta nasal frente a irritantes inespecíficos, como los olores intensos, humo de tabaco, o cambios de temperatura o humedad. El mecanismo patogénico exacto es aún desconocido.

En la **Tabla 3** se exponen las características de las rinitis más frecuentes.

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS DE DIVERSOS TIPOS DE RINITIS

	Alérgica	Eosinofílica	Vasomotora
Edad de comienzo	Infancia	Infancia	Pubertad
Historia familiar alérgica	Frecuente	Casual	Casual
Otros procesos alérgicos coincidentes	Frecuentes	Infrecuentes	Infrecuentes
Síntomas			
Estornudos	Habituales	Ocasionales	Ocasionales
Prurito	Habitual	Infrecuente	Infrecuente
Rinorrea	Profusa	Profusa	Profusa
Congestión	Moderada	Moderada/intensa	Moderada/intensa
Exploración física			
Edema de cornetes	Moderado/intenso		Moderado
Secreción	Acuosa	Moderado Acuosa	Mucosa o acuosa
Eosinofilia nasal	Común	Común	Ocasional
Evaluación alergológica			
Test cutáneos	Positivos	Negativos	Negativos
IgE RAST	Positivos	Negativos	Negativos
Respuesta terapéutica			
Antihistamíncos	Buena	Moderada	Nula/moderada
Descongestivos	Pobre	Pobre	Pobre/moderada
Bromuro de ipatropio	Pobre	Nula	Buena
Corticoides	Buena	Pobre	Pobre
Cromoglicato	Buena	Nula	Pobre
Hiposensibilización	Buena	Nula	Nula

CAUSAS DE LA RINITIS ALÉRGICA

No toda rinitis que padece un niño es de causa alérgica. En la población adulta se calcula que la proporción atribuible a la atopia de pacientes diagnosticados de rinitis oscila entre un 12 y un 66%, con una media del 56%, y una *odds ratio* (OR) que oscila entre el 5,45 y el 7,23, con una media del 6,67.

En nuestra propia experiencia, a excepción hecha de la rinitis infecciosa, la RA es la que los niños presentan con mayor frecuencia.

Múltiples estudios de cohorte han demostrado que la alergia es el factor de riesgo más importante para padecer rinitis y asma en la infancia. Todos ellos hacen hincapié en la sensibilización alérgica como el factor de riesgo más importante que se relaciona tanto con la aparición como con el mantenimiento y la gravedad de la enfermedad.

En el padecimiento de una RA participan parámetros genéticos y circunstancias medioambientales que interactúan entre sí. Los principales alérgenos de nuestro medio responsables de RA en niños se citan en la **Tabla 4.**

TABLA 4. PRINCIPALES AEROALÉRGENOS PRODUCTORES DE RINITIS ALÉRGICA

- **Pólenes:** malezas (*Parietaria, Quenopodiaceas...*), gramíneas, árboles (ciprés, olivo...)
- **Mohos:** *Alternaria, Cladosporium, Aspergillus* y *Penicilium*
- **Ácaros de polvo doméstico:** *Dermatophagoides pteronyssinus, farinae*
- **Animales domésticos:** perro, gato, ratones...
- **Cucarachas**
- **Alérgenos ocupacionales**

CLÍNICA

La tríada sintomatológica clásica de la rinitis de cualquier tipo es formada por rinorrea, obstrucción nasal y estornudos. Estos síntomas pueden aparecer de forma conjunta o faltar alguno de ellos. La intensidad de cada uno es variable según la etiopatogenia del proceso. Se considera patológica la existencia de síntomas durante al menos 30-60 minutos al día, la mayoría de los días. En el caso de la rinitis alérgica aparece, además, prurito nasal y, ocasionalmente, conjuntival.

Obstrucción nasal

La causa de la obstrucción nasal (ON) se produce por vasodilatación y edema de mucosas, en los cornetes inferior y medio. La ON impide o dificulta el paso del aire por las fosas nasales alterando el calentamiento, la humidificación y el filtrado apropiados del aire para una correcta respiración pulmonar. Del mismo modo, se anula la función nasal de creación de resistencias para el correcto llenado de los alvéolos pulmonares. Habitualmente es de predominio nocturno, pero en las formas más graves suele presentarse a lo largo de todo el día, manifestándose en forma de rinolalia o voz nasal, e impidiendo o dificultando conciliar el sueño durante las noches. En las rinitis eosinofílicas no alérgicas puede llegar a ser el síntoma predominante, a veces tan intenso que provoca anosmia.

Rinorrea

Presencia de moco y secreciones en las fosas nasales, pudiendo drenar por los vestíbulos nasales (rinorrea anterior) o por las coanas (rinorrea posterior), que puede pasar desapercibida y ser diagnosticada por provocar tos, maniobras de carraspeo, faringitis, etc. En la RA, la rinorrea es característicamente serosa o acuosa (hidrorrea), mientras que en las infecciosas suele ser inicialmente serosa y adquirir un carácter mucopurulento en pocos días.

Estornudos

Son un reflejo defensivo que pretende eliminar las secreciones nasales junto al alérgeno, germen o noxa responsable del cuadro clínico en el que se enmarca. En las RA, de forma característica, los estornudos son en forma de salvas, junto con **prurito nasal** que, en los niños, frecuentemente es el primer síntoma que se presenta durante los primeros años de vida. En las formas más evolucionadas puede presentarse, además, prurito ótico y palatino.

Cuando a estos síntomas se asocia prurito e inyección conjuntival y aumento del lagrimeo hablamos de rinoconjuntivitis y se presenta, típicamente, en las RA de causa polínica o por sensibilización a epitelio o caspa de animales.

Patocronia

En la RA es fundamental recoger en la anamnesis la patocronia del proceso. Se debe definir la duración e intensidad de los síntomas, con qué frecuencia aparecen, el momento de aparición y los desencadenantes (las maniobras de limpieza, los días de viento, el contacto con animales, mejo-

ras y/o empeoramientos en los cambios de domicilio, estancias en determinados lugares, viajes…), y valorar síntomas en otros órganos como la piel (dermatitis atópica) o el pulmón (asma).

Las rinitis infecciosas, sobre todo las víricas, suelen ser rinitis intermitentes, siendo autorresolutivas la mayor parte de las veces. También es posible encontrar niños con rinitis alérgica intermitente en caso de sensibilización a algún alérgeno con el que se pone en contacto, durante poco tiempo y solo ocasionalmente (por ejemplo, mascotas). En las RA persistentes es muy importante determinar el periodo estacional en el que se presentan los síntomas, así como los desencadenantes y circunstancias en que se exacerban.

Los niños con RA por sensibilización a ácaros suelen presentar los síntomas a lo largo de todo el año, con empeoramiento durante las épocas cálidas (20-25 °C) y con alta humedad relativa, generalmente primaveras y otoños. Pueden presentar exacerbaciones con las maniobras de limpieza, estancias en viviendas habitualmente deshabitadas, en especialmente si están próximas a la playa, cambio estacional de ropas, etc. Al ser alérgenos de interior, los niños suelen empeorar en el interior del domicilio.

Los mohos provocan síntomas cuando existe una alta concentración de esporas en la atmósfera, siendo muy variable de una zona geográfica a otra. Por lo general se precisa humedad y temperaturas altas. Son alérgenos que se pueden encontrar en el interior y en el exterior de los domicilio.

Los pólenes son alérgenos del exterior del domicilio. Cada planta suele tener un calendario de polinización relativamente fijo, en cada zona geográfica, aunque no siempre es fácil relacionar los síntomas con la estación polínica por la coincidencia de polinización de muchas de estas plantas.

La RA producida por sensibilización a epitelio de animales presenta síntomas a lo largo de todo el año, sin mejoría durante los veranos o inviernos. Ha de tenerse en cuenta que niños sin animales en su domicilio pueden presentar síntomas por el contacto inadvertido con el alérgeno, presente en las escuelas, a través de otros niños con mascotas en su domicilio.

DIAGNÓSTICO

El estudio de los pacientes con RA precisa un enfoque sistemático **(Tabla 5)** fundamentado en la anamnesis.

TABLA 5. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN LAS RINITIS ALÉRGICAS

Diagnóstico clínico

- Historia clínica
- Exploración física
- Exploración radiológica
- Exploración instrumental
  - Rinomanometría
  - Rinometría
  - Fibrorinoscopia

Diagnóstico patogénico

- Fórmula leucocitaria
- Citología nasal
- IgE sérica

Diagnóstico Etiológico

- Historia clínica
- Pruebas cutáneas orientadas
- Determinación de IgE específica
- Diagnóstico molecular por componentes
- Provocación nasal alérgeno-específica

Anamnesis

Una anamnesis completa y detallada es fundamental para el correcto diagnóstico de la RA. Hemos de asegurarnos de que los síntomas que el niño presenta son o

no los que cabría esperar en una RA, su intensidad y grado de afectación en la calidad de vida del niño y la respuesta al tratamiento. El análisis de la patocronia nos ofrece importante información sobre su posible etiología. En toda anamnesis debe figurar:

- Edad actual, domicilio habitual y segundas residencias, área geográfica, medio socioeconómico, profesión de los padres, aficiones, etc.
- Signo o síntoma dominante, el que más preocupa al paciente.
- Descripción detallada de la sintomatología clínica completa. Presencia o ausencia de los síntomas descritos anteriormente y sus características, así como la presencia o ausencia de los síntomas asociados.
- Se debe definir la edad de inicio, la duración e intensidad de los síntomas, con qué frecuencia aparecen, el periodo estacional en el que se presentan y las circunstancias en las que el niño empeora (en el interior o exterior del domicilio, maniobras de limpieza, días de viento, contacto con animales, aficiones, hábito tabáquico en el caso de adolescentes, características del domicilio, ubicación, humedad, zonas industriales cercanas, características de las habitaciones).
- Antecedentes familiares y personales de patología alérgica. Valorar síntomas en otros órganos como la piel (dermatitis atópica) o el pulmón (asma).
- También se debe interrogar sobre los tratamientos recibidos, el grado de adherencia, sus posibles efectos colaterales y la respuesta obtenida a los mismos.

Todas y cada una de estas cuestiones deben ser valoradas, no solo en la primera visita, sino también en todas y cada una de las revisiones, con el fin de asegurarnos de que el diagnóstico ha sido correcto y detectar la posibilidad de aparición de nuevas sensibilizaciones.

Exploración

El aspecto general del niño con RA es el de un niño con facies adenoidea, por la respiración bucal que presenta, pliegue nasal transverso producido por el rascado y el llamado "saludo alérgico", así como el doble pliegue en el párpado inferior u ojeras marcadas. Se ha de valorar los posibles signos de atopia, como dermatitis atópica, conjuntivitis, asma…

Mediante rinoscopia se puede observar posibles desviaciones del tabique, hipertrofia de cornetes, aumento de secreciones, color de las mucosas, sangrado, etc.

Excepcionalmente, los niños afectos de RA precisan de una exploración instrumental más compleja como la que, a veces, se requiere en los pacientes adultos.

Mediante fibrorrinoscopia puede descartarse la presencia de las alteraciones anatómicas y los procesos inflamatorios que pueden ser el origen de una gran obstrucción nasal: malformaciones, desviaciones del tabique, cuerpos extraños, poliposis nasal, hipertrofia de adenoides, tumores benignos o malignos.

Mediante rinomanometría se puede evaluar la resistencia mecánica que ofrece la cavidad nasal al paso del aire en las distintas fases de la respiración y las variaciones de presión que experimenta la corriente de aire al atravesar las fosas nasales. Esta evaluación se puede realizar por diferentes métodos, de los cuales la rinomanometría anterior activa es la que se utiliza de forma más habitual. Su principal utilidad, además de la de objetivar la presencia de obstrucción nasal, es la de evaluar la respuesta a diferentes intervenciones terapéuticas que podamos aplicar en estos niños.

La rinometría acústica es una técnica mediante la que se valora la geometría de las fosas nasales basándose en la reflexión de una onda acústica. Es un método altamente reproducible que requiere una mínima colaboración por parte de los pacientes, por lo que resulta especialmente útil

en niños. Mediante esta técnica se determinan las áreas transversas entre la pared externa de la mucosa nasal y el tabique nasal y, lo que es más útil, los volúmenes de cada fosa nasal en cm3, entre diferentes segmentos de la nariz, el más útil de los cuales en niños es entre 1 y 4 cm, porque es en este segmento donde se encuentran el cornete inferior y medio.

Tanto mediante rinometría como mediante rinomanometría pueden realizarse pruebas de provocación nasal inespecífica, para valorar la hiperrectividad nasal, como alérgeno-específica para determinar la relevancia de un determinado alérgeno en la sintomatología que sufre el paciente.

Valoración de la gravedad

Las RA, de acuerdo con su gravedad, se califican como leves, moderadas y graves, pero no siempre es fácil determinar, en un niño en particular, la gravedad de su proceso, especialmente en lo concerniente al grado de ON. Lo que para un paciente puede ser una ON molesta, para otros puede ser muy leve, porque la ON es un grado de malestar generado por una sensación subjetiva de flujo de aire insuficiente a través de la nariz.

Existen varios cuestionarios validados para ello: El documento ARIA, la puntuación de síntomas de Likert, el CQ7 (Congestion Quantifier Seven-item test) y la escala visual analógica (EVA).

El documento ARIA califica las rinitis en leves, moderadas o graves. La escala de Likert y la EVA, se utiliza para evaluar la respuesta al tratamiento y la evolución.

En nuestra sección se concede mucha importancia a la respuesta al tratamiento. De acuerdo a ella se califica de **RA muy leve,** a los niños con síntomas poco molestos (ARIA = 0; PDS: 0-3) sin necesidad de tratamiento alguno. **RA leves** a los niños que se controlan de modo adecuado con la simple administración de antihistamínicos. **RA moderada** las que no se controla suficientemente bien con antihistamínicos pero sí lo hace con corticoides tópicos nasales, y **RA grave (o de fuerte intensidad)** cuando no se controla suficientemente bien con corticoides tópicos nasales.

Pruebas de laboratorio

Aunque en los niños con RA puede detectarse un aumento de la eosinofilia periférica y de las cifras de IgE sérica total, rara vez es necesaria su realización, por inespecíficas. El 20-30% de los niños con RA presentan cifras de IgE dentro del rango de la normalidad.

La citología nasal sí es una determinación que puede servirnos de ayuda para el diagnóstico diferencial entre rinitis alérgicas (eosinofilia >10%) y rinitis vasomotoras en las que habitualmente no hay eosinofilia.

Diagnóstico etiológico

El diagnóstico etiológico de las enfermedades alérgicas, incluida la RA, se basa en tres pilares: historia clínica, determinación de anticuerpos IgE frente a determinados alérgenos y, en caso de dudas, pruebas de provocación. Supone tiempo, molestias para el enfermo y un gasto económico variable, según los casos.

El esfuerzo que se lleve a cabo para alcanzar un diagnóstico etiológico tiene como objetivo aplicar en el niño que sufre una RA unas determinadas medidas terapéuticas (medidas de evitación de alérgenos y/o inmunoterapia). En el supuesto de que no se pudiera o no se estuviera dispuesto a la realización de tales medidas el diagnóstico etiológico sería del todo innecesario.

Las **pruebas cutáneas** son el modo más fácil, barato y eficaz para detectar los alérgenos a los que un niño puede estar sensibilizado. En cada sección de alergia suele haber baterías preestablecidas con los alérgenos más frecuentes de su medio, a los que siempre hay que añadir aquellos de los que se haya podido sospechar por la historia clínica.

Una prueba cutánea positiva, por sí sola, únicamente indica presencia de anticuerpos de tipo IgE a ese alérgeno (sensibilización) pero no implica enfermedad ni etiología. No es infrecuente detectar sensibilización alérgica en pacientes asintomáticos, bien porque la enfermedad todavía no se ha manifestado, o por haber alcanzado tolerancia espontánea o inducida.

Antes de su realización debe tenerse en cuenta que diversos fármacos, especialmente los antihistamínicos H1, disminuyen o suprimen la reactividad cutánea, por lo que debe suspenderse su administración los días previos.

La **determinación sérica de IgE específica (RAST o CAP)** es otro método para detectar sensibilización alérgica, con resultados equivalentes a los obtenidos mediante pruebas cutáneas. No detecta los anticuerpos IgE fijados a los mastocitos, sino los que circulan libres por el torrente sanguíneo. Por eso es una técnica menos sensible que las pruebas cutáneas. Tiene la ventaja de que, mientras el *prick* es una prueba cualitativas (positiva o negativa), la determinación de IgE sérica es una prueba cuantitativa por la que se puede monitorizar el aumento o disminución de las cifras de IgE. Aunque, en la práctica, ello es útil en muy pocas ocasiones.

Tienen utilidad cuando, por cualquier motivo, no se pueden realizar pruebas cutáneas (dermatitis atópicas, imposibilidad de supresión terapéutica, etc.) y para la realización de estudios de investigación clínica.

Son pruebas seguras, sin riesgos, pero de un coste muy superior a las pruebas cutáneas.Y, al igual que en estas, los resultados positivos solo indican sensibilización y no etiología ni enfermedad alérgica.

Los resultados obtenidos, bien por pruebas cutáneas, bien por determinación de IgE sérica, siempre deben de relacionarse con la anamnesis. El médico deberá asegurarse de que cualquier positividad encontrada se correlaciona bien con los datos de la historia clínica. En caso de pacientes monosensibilizados con historia clínica compatible, no es necesaria la realización de ningún otro procedimiento diagnóstico, pero no siempre es así. La mayor parte de los niños afectos de RA presentan sensibilización a más de un alérgeno y no siempre resulta fácil determinar cuál de ellos es el más relevante clínicamente.

En estos casos deberá llevarse a cabo un esfuerzo diagnóstico suplementario: relación entre hojas de síntomas y calendarios polínicos y de esporas, diagnóstico molecular por componentes y, en último extremo, provocación nasal alérgeno-específica.

El diagnóstico molecular por componentes consiste en determinación de IgE específica *in vitro* a diferentes componentes proteicos presentes en cada uno de los alérgenos nativos o completos. Algunos de estos alérgenos son especie-específicos, porque están presentes solo en los pacientes realmente sensibilizados, y otros son marcadores de reactividad cruzada, presentes en diferentes alérgenos que, en apariencia, nada tienen en común entre sí. Mediante esta técnica se pueden identificar falsas positividades de las pruebas cutáneas e IgE específicas. Aun así, mediante esta técnica solo se puede conocer la sensibilización a un determinado alérgeno y no su relevancia clínica.

RELACIÓN ENTRE LA RINITIS Y EL ASMA

El asma y la rinitis, clásicamente, se han entendido como dos enfermedades distintas. En la década de los 90 comenzaron a aparecer trabajos que mostraban lo estrechamente relacionadas que estaban ambas enfermedades y, en la actualidad, existe un consenso bastante generalizado en considerarlas como manifestaciones clínicas diferentes de una misma enfermedad alérgica respiratoria.

La idea de una unidad fisiopatológica de la vía aérea superior (nariz) e inferior (pulmón) viene apoyada en tres pilares fundamentales: la rinitis y el asma alérgica coexisten en muchos casos, la hiperreactividad bronquial es frecuente en personas con rinitis

aunque no tengan síntomas de asma y el tratamiento correcto de la rinitis mejora en muchos casos el control del asma.

Desde un punto de vista epidemiológico, la rinitis y el asma se asocian entre sí de manera muy significativa. De acuerdo al documento ARIA, se estima que el 80% de los pacientes asmáticos presenta además rinitis, y que el 40% de los pacientes afectos de rinitis asocia asma.

Así pues, independientemente de si existe evidencia sobre si rinitis y asma son, o no, diferentes manifestaciones de una misma enfermedad, de lo que no cabe duda alguna es de la existencia de un fuerte vínculo e interacción entre ambas enfermedades que aconseja al clínico, en presencia de cualquiera de ellas, adoptar una actitud diagnóstica y terapéutica "como" si de una misma enfermedad se tratara.

Por ello, en todo niño afecto de RA debería explorarse periódicamente su función pulmonar y estar vigilantes sobre el posible debut de síntomas asmáticos para ajustar el tratamiento a la situación del niño. A la inversa, en todo niño que consulta por asma debería hacerse una correcta anamnesis y exploración que descartara la presencia de una rinitis asociada.

TRATAMIENTO

A la hora de planificar el tratamiento de una RA, el médico debe marcarse objetivos realistas y explicárselos de modo adecuado a los pacientes y sus familiares, con el propósito de lograr la mayor colaboración posible. Pocos niños afectos de RA llegan a adquirir tolerancia espontánea a lo largo de los años. Por el contrario, la evolución natural de la enfermedad es la de un empeoramiento progresivo, que requiere cada vez mayor consumo de medicación y, en algunos casos, el inicio de asma alérgica. Así mismo, es relativamente frecuente la aparición, a lo largo de los años, de nuevas sensibilizaciones alérgicas que complican el pronóstico.

El objetivo es lograr el control de la rinitis de modo que el niño pueda llevar a cabo una vida completamente normal, que la RA no evolucione hacia las formas más graves y, en la medida de lo posible, evitar la aparición de nuevas sensibilizaciones y la aparición de asma.

Medidas de prevención

Desde el punto de vista de la prevención primaria, desgraciadamente, poco se puede hacer por el momento. En los niños de riesgo (hijos de padres atópicos) se aconseja lactancia materna durante más de tres meses, evitar completamente el tabaquismo pasivo, evitar la exposición a ácaros (utilización de fundas antiácaros) y evitar el contacto con agentes ocupacionales. Todas las medidas anteriores tienen un grado de evidencia de su eficacia débil y una fuerza de recomendación débil. No hay acuerdo en la utilidad de la eliminación de las mascotas en sus domicilios.

Las medidas de prevención secundaria recomendadas, una vez que se ha detectado sensibilización alérgica pero todavía no se ha manifestado la enfermedad, son medidas globales antiácaros (habitaciones especiales, fundas antiácaros, lavado de sábanas a temperatura elevada) y evitación del contacto con alérgenos ocupacionales. La fuerza de recomendación de estas medidas es fuerte, a pesar de un grado de evidencia débil. También se recomienda evitar la exposición a mascotas y mohos, pero con fuerza de recomendación débil.

Las medidas de prevención terciaria encaminadas a evitar el progresivo empeoramiento de la RA, una vez que la enfermedad ha hecho acto de presencia, son las ya referidas medidas de evitación alergénica y la inmunoterapia, con un grado de evidencia "moderado" y una fuerza de recomendación "débil", aunque se reconoce "un alto valor a la inmunoterapia en la potencial prevención del desarrollo de asma".

Tratamiento farmacológico

El uso de cada fármaco dependerá de la gravedad y duración de la enfermedad, las preferencias del paciente, y la disponibilidad y coste de los tratamientos. Se realizará un abordaje personalizado, actuando de forma escalonada según la intensidad y la evolución de los síntomas.

Se deberá tener en cuenta que la medicación no tiene un efecto duradero tras su interrupción, por lo que se requieren terapias de mantenimiento ante síntomas persistentes. No se ha establecido que ello conlleve taquifilaxia.

Las opciones de medicamentos son antihistamínicos (oral, intranasal, ocular), antagonistas del receptor de leucotrienos vía oral y corticoides intranasales.

En la **Figura 1** se muestra el algoritmo terapéutico recomendado por el documento ARIA, y en la **Tabla 6,** los efectos terapéuticos de los diferentes fármacos posibles en el tratamiento de la RA. Ha de tenerse en cuenta que dicho algoritmo está pensado para adultos. En nuestra sección, habitualmente, se sigue el algoritmo terapéutico expuesto en la **Tabla 7.**

Por lo general, ante un nuevo caso de RA se hace un intento de control sintomático con antihistamínicos orales de segunda generación. En muchos casos es suficiente para mantener al niño bajo control (cuestionario ARIA = 0, puntuación de síntomas <4). En tal caso se clasifica la RA del niño de leve intensidad y se le aconseja tratamiento de modo continuado durante todo el periodo estacional en el que, habitualmente, el niño presenta síntomas. Por lo general se pospone en estos casos la administración de inmunoterapia hasta valorar la evolución. En caso de empeoramiento en días concretos, aconsejamos asociar descongestionante oral, corticoides intranasales o antihistamínicos conjuntivales, según los casos.

FIGURA 1. ALGORITMO TERAPÉUTICO RECOMENDADO POR EL DOCUMENTO ARIA

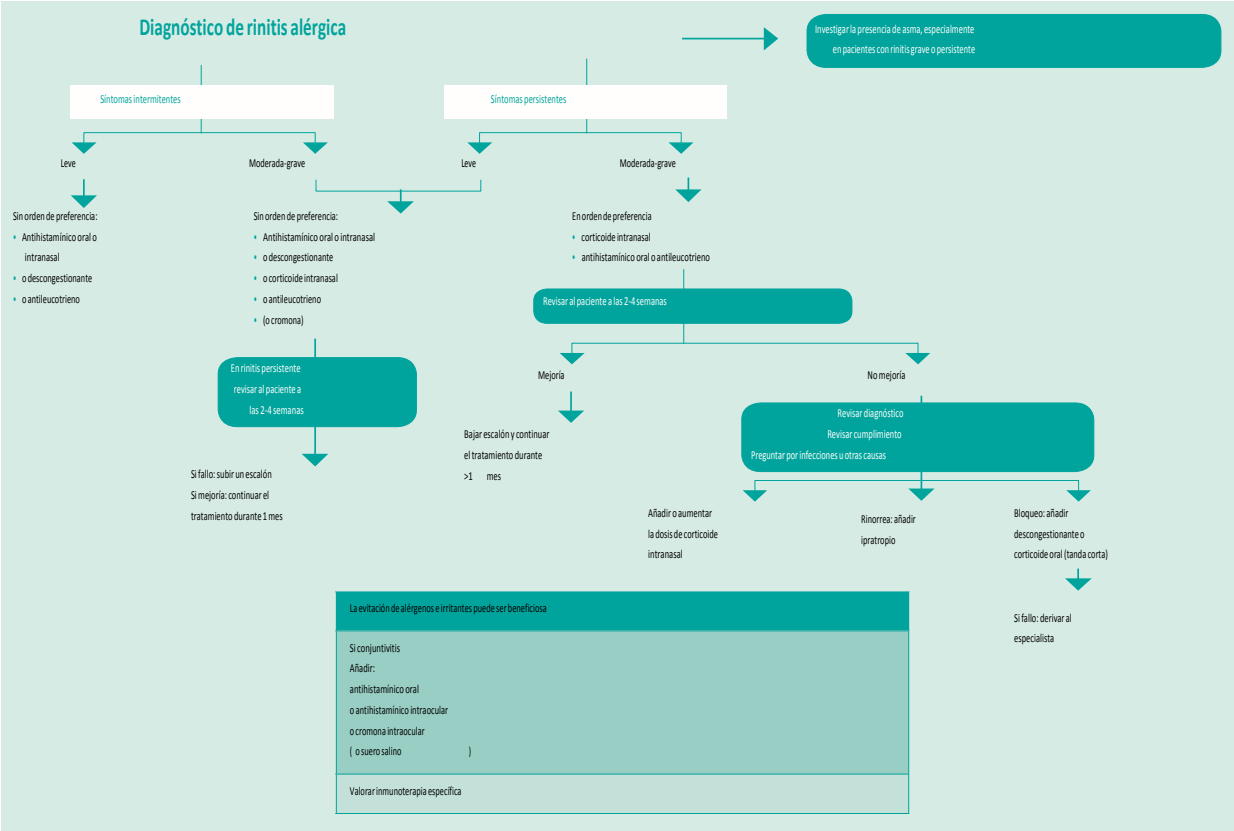


TABLA 6. EFECTOS TERAPÉUTICOS DE LOS FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA RINITIS

	Estornudos	Rinorrea	Obstrucción nasal	Prurito nasal	Síntomas oculares
Antihistamínicos					
Orales	++	++	+	+++	++
Intranasales	++	++	+	++	0
Intraoculares	0	0	0	0	+++
Corticoides					
Intranasales	+++	+++	+++	++	++
Cromonas					
Intranasales	+	+	+	+	0
Intraoculares	0	0	0	0	++
Descongestivos					
Intranasales	0	0		0	0
Orales	0	0	++++ +	0	0
Anticolinérgicos	0	++	0	0	0
Antileucotrienos	0	+	++	0	++

TABLA 7. ALGORITMO TERAPÉUTICO SECCIÓN DE ALERGIA INFANTIL HOSPITAL GENERAL ELCHE

Escalón	Preferente	Alternativa (observaciones)
1.º	Anti H1 Orales (2.ª generación)	Valorar montelukast en caso de asma asociada
2.º	CCI	Anti H1 + montelukast si predominio de estornudos, hidrorrea, prurito nasal y ocular
3.º	CCI + Anti H1	
4.º	Doblar dosis de CCI y Anti H1	

Nota 1: en caso de no control de síntomas oculares añadir antihistamínicos oculares y, si no fuera suficiente, añadir una pauta corta de corticoides tópicos oculares.
Nota 2: Valorar la administración de inmunoterapia desde el escalón 2.º. **CCI:** corticoides inhalados.

En algunos niños, en especial si asocian asma, se administra montelukast de modo aislado o asociado a los antihistamínicos.

Si esta actitud es insuficiente para el control de sus síntomas, se sustituye el tratamiento antihistamínico por corticoides intranasales (habitualmente budesonida, fluticasona o mometasona), una instilación diaria en cada fosa nasal, de modo ininterrumpido durante el periodo estacional de síntomas. En caso de control adecuado, se califica la RA del niño como moderada. Como tratamiento de rescate para los días en que el niño empeore, se recomienda doblar dosis de corticoides intranasales y de antihistamínicos, así como el resto de medicamentos ya mencionados.

En el caso de que los corticoides intranasales aislados sean insuficientes para el control de los síntomas, se asociarán a an-

tihistamínicos, en ocasiones doblando las dosis terapéuticas habituales, calificando a las RA de estos niños como de fuerte intensidad.

Pocas veces se utilizan en nuestra sección el cromoglicato disódico o los antihistamínicos intranasales. En caso de obstrucción nasal intensa, se puede utilizar los descongestionantes tópicos nasales, con la advertencia de que solo deben ser empleados durante un máximo de tres días y, aun así, solemos preferir la prescripción de descongestionantes orales durante 7-10 días.

En el caso de que se sospeche otitis secretora o sinusitis, se ha de asociar una pauta corta de corticoides orales y antibióticos.

Como antihistamínico tópico ocular preferimos el ketotifeno y, salvo en el caso de conjuntivitis vernal, es excepcional la necesidad de uso de corticoides tópicos conjuntivales.

Inmunoterapia

Por el momento, sólo la inmunoterapia (ITE) ha mostrado una relativa eficacia en la modificación de la historia natural de la enfermedad. Diversos metaanálisis han demostrado la capacidad de la inmunoterapia subcutánea (SCIT) y sublingual (SLIT) en reducir los síntomas y la necesidad de medicación para lograr el control de la enfermedad. También existe evidencia de que la ITE reduce la hiperreactividad bronquial en pacientes con rinitis alérgica y parece capaz de prevenir el desarrollo de nuevas sensibilizaciones y asma en niños y adultos, no solo durante el periodo en que es administrada sino incluso años después de terminada, confirmando de ese modo cierta capacidad preventiva. El estudio Preventive Allergy Treatment (PAT) es un estudio abierto, controlado y aleatorizado, en el que se siguió a niños/adolescentes (6-14 años) con RA por sensibilización a gramíneas durante un periodo de siete años, tras tres años de tratamiento con SCIT. El estudio mostró que la mejoría sintomática, en el grupo activo sobre el control, se mantuvo durante ese periodo de tiempo y que el porcentaje de pacientes que desarrollaron asma a los tres años (OR 2,5), a los cinco años (OR 3,1) y a los diez años (OR 2,5) fue significativamente mayor en el grupo control que en el activo. Actualmente se recomienda la administración de inmunoterapia en niños afectos de RA intermitente grave y RA persistente, independientemente de su gravedad **(Figura 1).**

Control del asma

Dra. Mª Jesús Fuentes Bonmatí[(1)], Miguel Ángel Ruiz Castellano[(2)].

[(1)]Alergia pediátrica. Hospital General Universitario Virgen de la Salud. Elda. [(2)]Centro de Salud San Blas. Alicante.

INTRODUCCIÓN:

El asma es un conjunto heterogéneo de enfermedades con características clínicas similares, pero de etiologías probablemente diferentes. La prevalencia en España está en torno al 10%[1]. Se define como una enfermedad **inflamatoria** crónica caracterizada por episodios recurrentes de sibilantes, tos, dificultad respiratoria y opresión torácica, asociado a una **obstrucción bronquial reversible** e **hiperreactividad bronquial**[3].

La evaluación de la función pulmonar mediante espirometría con test de broncodilatación ayudaría a confirmar el diagnóstico, aunque un resultado normal no lo excluiría. En el niño preescolar, en el que la función pulmonar no puede obtenerse por falta de colaboración o por no estar disponibles otras pruebas más apropiadas para esta edad (pletismografía u oscilometría), el diagnóstico se basaría fundamentalmente en la historia clínica y en la exploración física.

La presencia de historia personal de atopia (coexistencia con alergia alimentaria, rinitis alérgica o dermatitis atópica) y/o historia en familiar de primer grado de asma o atopia, haría más probable el diagnóstico de asma, además de ser factor de riesgo de persistencia del asma.

En el niño mayor, es recomendable el estudio alergológico mediante Prick test o IgE específica para determinar si existen alérgenos relevantes implicados, con el fin de adoptar las adecuadas medidas de prevención y establecer un tratamiento específico.

La mayoría de las guías reconocen la dificultad de diagnosticar el asma en niños por debajo de 2-3 años. En niños menores de 5 años sin diagnóstico claro, se propone un ensayo terapeútico con corticoides inhalados a dosis bajas durante 2-3 meses. Si durante este tiempo presentara mejoría clínica y empeoramiento al suspender el tratamiento, apoyaría el diagnóstico de asma, aunque una respuesta negativa no excluiría completamente el diagnóstico[2-3].

CLASIFICACIÓN DEL ASMA:

El asma se puede clasificar en función de la gravedad, los fenotipos o el grado de control del asma.

Fenotipos del Asma:

Cada vez más, el asma se considera un síndrome que incluye diversos fenotipos con manifestaciones clínicas similares pero que se comportan y responden al tratamiento de forma diferente[4]. Los fenotipos a su vez, serían la expresión visible de la combinación de uno o varios endotipos, subtipos de asma en función del mecanismo patogénico. En los últimos años las líneas de investigación apuntan hacia el diseño de trabajos que identifiquen estos endotipos-fenotipos específicos del asma que permitan elaborar tratamientos específicos con una mejor respuesta y nos ayuden a establecer un pronóstico evolutivo. Las guías actuales refuerzan la importancia de la clasificación por fenotipos[2,6], proponiendo fenotipos de asma que con frecuencia se solapan como son el asma inducido por virus, asma inducida por ejercicio, asma inducida por alérgenos, asma

no resuelta, asma inducida por múltiples desencadenantes (multitrigger), asma asociada a obesidad…

Gravedad del Asma:

La gravedad es la característica intrínseca que refleja la intensidad de las alteraciones fisiopatológicas. La clasificación clásica de la gravedad del asma es útil en la evaluación inicial, para establecer el tratamiento más adecuado[4]. Se clasifica el asma en episódica (ocasional o frecuente) o persistente (moderada o grave). El asma persistente no se considera leve (ver tabla 1).

Grado de control del Asma:

El control es el grado en el que los síntomas están ausentes o son mínimos con el tratamiento. El control del asma incluye el control de los síntomas y los factores de riesgo para una mala evolución futura (exacerbaciones en el año previo y efectos adversos de la medicación). Una vez iniciado el tratamiento, se utiliza el grado de control para clasificar el asma durante el seguimiento. Se clasificará el asma en controlado, parcialmente controlado, no controlado o control completo del asma[3] (ver tabla 2).

	Episódica ocasional	Episódica frecuente	Persistente moderada	Persistente grave
Episodios	• De pocas horas o días de duración, < de 1 cada 10-12 semanas • Máximo 4-5 crisis/año	• < de 1 cada 5-6 semanas • Máximo 6-8 crisis/año.	> de 1 episodio cada 4-5 semanas	Frecuentes
Síntomas intercrisis	Asintomático, con buena tolerancia al ejercicio	Asintomática	Leves	Frecuentes
Sibilancias	-	Con esfuerzos intensos	Con esfuerzos moderados	Con esfuerzos mínimos
Síntomas nocturnos	-	-	≤ 2 noches por semana	> 2 noches por semana
Medicación de rescate	-	-	≤ 3 días por semana	> 3 días por semana
Función pulmonar • **FEV1** • **Variabilidad PEF**	**>80%** **<20%**	**>80%** **<20%**	**>70% - <80%** **>20% - <30%**	**<70%** **>30%**

Tabla 1. Clasificación de la gravedad del Asma

		Nivel de control			
		Completo	**Bueno**	**Parcial**	**Ninguno**
Afectación	**Síntomas diarios**	Ninguno	≤ 2/sem	> 2/sem	Continuos
	Síntomas nocturnos/despertares	Ninguno	≤ 1/mes	>1/mes	semanal
	Necesidad de medicación de rescate	Ninguno	≤ 2/sem	> 2/sem	diaria
	Limitación de actividad	Ninguna	Ninguna	Alguna	Extrema
	FEV1, PEF (niños > 5 años)	> 80%	> 80%	60-80%	< 60%
Riesgo	**Exacerbaciones/año**	0	1	2	> 2
	Efectos adversos de la medicación	Ninguno	Ninguno	Variable	Variable

Tabla 2. Nivel de control del Asma

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DEL ASMA

Los fármacos para tratar el asma se clasifican en fármacos de mantenimiento o "controladores", de uso diario durante periodos prolongados, y fármacos aliviadores o de "rescate" que se utilizan a demanda para el tratamiento de la broncoconstricción (ver apartado de manejo de las exacerbaciones asmáticas).

– **Corticoides inhalados (GCI):** son el tratamiento de 1ª línea en el control del asma, con una mejor respuesta en los niños mayores y en los preescolares con factores de atopia[13]. Los corticoides más utilizados en España son la Budesonida y el Propionato de Fluticasona. Dosificación: según la clasificación inicial del asma o el grado de control, habitualmente repartido en dos dosis. En las últimas guías[2,3], la dosis diaria baja recomendada en niños es de 100-200 mcg/día, tanto de Budesonida como de Fluticasona (tabla 3 y 4). No está demostrado la efectividad de los corticoides inhalados como tratamiento sintomático durante las crisis, por lo que no debería utilizarse con este fin[8]. Efectos secundarios: los efectos locales a dosis bajas y medias son prácticamente inexistentes (disfonía o muguet). Los efectos sobre la supresión del eje hipotalámico-hipofisario- adrenal son muy poco frecuentes y se han observado con dosis muy altas en periodos prolongados. El uso de corticoides inhalados diarios a dosis medias se ha relacionado con una talla 1 cm menor en la edad adulta[15], siendo aún así el balance riesgo/beneficio para los GCI es favorable.

Corticoides inhalados (ICON 2012)	Dosis bajas/día (mcg)
Dipropionato de beclometasona (HFA)	100
Budesonida	**100**
Budesonida nebulizada	250
Ciclesonida	80
Flunisolide	500
Flunisolide (HFA)	160
Propionato de fluticasona (HFA)	**100**
Fluorato de mometasona	100
Acetónido de triamcinolona	400

Tabla 3. Dosis bajas de corticoides inhalados (ICON 2012)

Corticoide inhalado (GINA 2014)	Niños de 6-11 años			Adultos y adolescentes		
	Baja	Media	Alta	Baja	Media	Alta
Dipropionato de beclometasona HFA	50-100	>100-200	>200	100-200	>200-400	>400
Budesonida	100-200	>200-400	>400	200-400	>400-800	>800
Budesonida nebulizada	250-500	>500-1000	>1000			
Ciclesonida (HFA)	80	>80-160	>160	80-160	>160-320	>320
Propionato de fluticasona (DPI)	100-200	>200-400	>400	100-250	>250-500	>500
Propionato de fluticasona (HFA)	100-200	>200-500	>500	100-250	>250-500	>500
Fuorato de mometasona	110	≥220-<440	≥440	110-220	>220-440	>440
Acetónido de triamcionolona	400-800	>800-1200	>1200	400-1000	>1000-2000	>2000

Tabla 4. Dosis de corticoides inhalados (GINA 2014). No son tablas de equivalencias. Una dosis diaria baja se define como la dosis que no se ha asociado a efectos adversos clínicos en los ensayos en los que se han utilizado evaluaciones de seguridad.

– **Antileucotrienos (ARLT):** montelukast. Antagonista de los receptores de Leucotrienos. En monoterapia, parece ser

menos eficaz que los corticoides inhalados[14]. Se utilizan como alternativa si no hay respuesta inicial a los GCI, si los pacientes presentan dificultades en su administración o en preescolares con exacerbaciones recurrentes inducidas por virus, con intercrisis asintomática. También han mostrado utilidad en el asma inducida por ejercicio. Asociados a los GCI, parece tener efecto antiinflamatorio complementario, permitiendo la reducción del corticoide. Dosificación a partir de los 6 meses: en < 6 años, 4 mg al día, en > 6 años 5 mg/día y en > 12 años 10 mg/día. Preferentemente por la noche. Efectos secundarios escasos: cefalea y molestias digestivas.

- **Broncodilatadores B2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA):** Formoterol y salmeterol. Presentan un efecto broncodilatador de larga duración y efecto broncoprotector. Son fármacos ahorradores de corticoides. Debido a que se presenta un riesgo (pequeño pero significativo) de exacerbaciones graves y muerte asociado a su uso diario, debe administrarse siembre combinado con corticoides inhalados y preferiblemente en > de 5 años, ya que en niños pequeños no hay estudios de eficacia y seguridad. Se recomienda en niños con asma persistente que no se controlan con dosis medias de GCI. Dosificación: Salmeterol (50 mcg/12 h, máx. 100 mcg/día) y Formoterol (6 mcg/12 h, máx. 36 mcg/día). Hay preparados para administrar en combinación con GCI en el mismo dispositivo. Se dispone de combinaciones de salmeterol/fluticasona y formoterol/budesonida.
- **Cromonas y antihistamínicos** (Ketotifeno o Cetirizina), no han demostrado su eficacia, por lo que no se incluyen en los consensos actuales.
- **Macrólidos:** la evidencia actual es insuficiente para recomendar su uso.
- **Metilxantinas:** teofilina. Indicado en el asma grave no controlado con GCI asociado a otros fármacos. Se precisan más estudios para definir la relación riesgo-beneficio.
- **Corticoides orales:** Como tratamiento continuado, se usa en el asma grave no controlado y manteniendo la mínima dosis que permita al paciente estar controlada (≤ 7.5 mg/día de equivalente de prednisona). La retirada debe ser paulatina.
- **Anticuerpos monoclonales anti-E:** omalizumab. Es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la IgE y previene la unión de ésta al receptor de alta afinidad FCeRI. De esta forma reduce la cantidad de IgE libre disponible para desencadenar la cascada alérgica. Es de uso hospitalario y estaría indicado en el asma alérgica grave no controlado[2,4].

MANEJO DEL ASMA BASADO EN EL CONTROL

Los objetivos del manejo del asma son:

- Conseguir un buen control del asma y mantener unos niveles de actividad normal, con la menor medicación posible.
- Minimizar el riesgo de exacerbaciones, obstrucción fija el flujo aéreo y los efectos secundarios del tratamiento.

Para conseguir un buen control del asma, hay que establecer un **plan terapéutico integral** que comprenda:

1. **La educación del paciente y su familia**. Tiene como principal objetivo proporcionar al paciente y a los familiares, los conocimientos y habilidades necesarias para mejorar el autocuidado y el cumplimiento terapéutico. La educación debería ser una parte importante del manejo del asma en todos los niveles asistenciales, tanto en atención primaria como especializada, y para ello es preciso una gran intercomunicación entre ambos. Ello conlleva a un mejor control de la enfermedad y una mayor autonomía para el paciente. La educación de la familia debería abarcar dos aspectos, la transmisión de infor-

mación sobre su enfermedad y la adquisición de habilidades básicas para el manejo que incluya:

- Información básica sobre el asma y sobre el uso de fármacos "controladores" y de "rescate" para su control.
- Adiestramiento en el reconocimiento de los síntomas de agravamiento de la enfermedad.
- Importancia de la adherencia al régimen de medicación prescrito
- Evitación de desencadenantes alérgicos y factores ambientales que pueden empeorar el asma (tabaco, irritantes, infecciones..)
- Enseñanza de la técnica de los dispositivos de inhalación
- Plan de acción por escrito que incluya el tratamiento habitual para situaciones de estabilidad clínica y las acciones que se deben realizar en caso de deterioro del asma.

2. **La instauración de un tratamiento controlador del asma,** inicialmente en función de la clasificación del asma y posteriormente del grado del control.
3. **La valoración del empleo de Inmunoterapia** en el paciente con asma alérgica bien controlada con niveles bajos o medios de tratamiento, siempre que se haya demostrado que el alérgeno empleado en la vacuna sea clínicamente relevante. No debe prescribirse a pacientes con asma grave o no controlada, por ineficaz y por el elevado riesgo a reacciones adversas graves.
4. **Consultas periódicas de seguimiento y evaluación del control**: El tratamiento del asma se ajusta mediante un ciclo continuo de evaluación, ajuste del tratamiento y examen de la respuesta. Se debe considerar antes de aumentar un escalón:
   - La realización correcta de la técnica de inhalación
   - La adherencia al tratamiento
   - La presencia de factores de riesgo o trigger como el tabaquismo o exposición a alérgeno persistente
   - Posibles comorbilidades que estén dificultando el control del asma: obesidad, rinitis, reflujo gastro-esofágico, depresión/ansiedad.

ESTRATEGIAS DE CONTROL DE ASMA

Una vez se establece la **clasificación inicial del Asma**, se inicia tratamiento de mantenimiento según la gravedad. Posteriormente, las modificaciones se realizarán de forma escalonada, en función del **grado de control** obtenido (Figura 1):

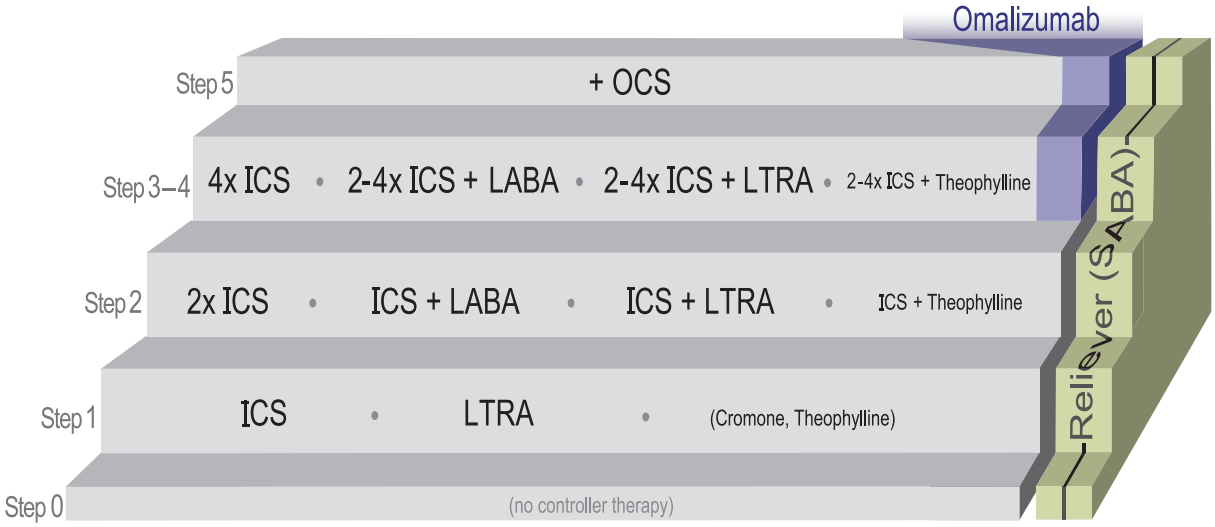


Figura 1. Abordaje escalonado del tratamiento del asma para conseguir el control.

Escalón 0: No precisa tratamiento controlador. En este escalón se utiliza únicamente SABA a demanda.

Escalón 1: El fármaco de elección para la mayoría de las guías son los GCI a bajas dosis. Los ARLT se utilizarían si no hay respuesta inicial a los GCI, si los pacientes presentan dificultades en la administración de los GCI o en preescolares con sibilancias recurrentes desencadenadas por virus e intercrisis asintomática.

Escalón 2: La opción preferida en la mayoría de las guías es duplicar la dosis de GCI (dosis medias). Puede considerarse el uso GCI a dosis bajas y asociar un segundo fármaco controlador como los ARLT o los LABA (en niños de más de 12 años).

Escalón 3-4: La mayoría de las guías recomiendan GCI a dosis medias (x2) asociado a LABA. Otras opciones son la asociación de GCI (x2) + ARLT o GCI a dosis altas (x4) Si no se consigue el control con la asociación de fármacos, aumentar la dosis de corticoides. En niños ≤ 5 años, GCI a dosis medias (x2) asociado a ARLT o GCI a dosis altas (x4). Si no se consigue el control asociar LABA. En algunas guías se indica el uso de Omalizumab a partir de este escalón.

Escalón 5: Corticoides orales a dosis bajas. La mayoría de las guías incluyen en este paso el uso de Omalizumab, en niños ≥ 6 años con asma alérgica grave.

El Asma episódica ocasional se trataría con fármacos aliviadores. En el asma episódica frecuente se iniciaría el tratamiento de mantenimiento correspondiente al escalón 1. En el asma persistente moderada se comenzaría en el escalón 2. En asma persistente grave en el escalón 3-4.

Si el control no se alcanza en 1-3 meses, se subiría un escalón en la medicación de mantenimiento. Valorar la reducción escalonada del tratamiento cuando el asma haya estado bien controlada durante 3 meses, en 50% a intervalos de 2-3 meses. Las recomendaciones son las de utilizar la mínima dosis de GCI para mantener el control del asma. Elegir el momento apropiado para la reducción del tratamiento (ausencia de infecciones respiratorias, ausencia de viajes, fuera de la época de mayor exposición al alérgeno).

La frecuencia de las visitas dependerá del nivel de control inicial del paciente, de su respuesta al tratamiento y de su nivel de involucración en el automanejo. Los pacientes deberían ser examinados 1-3 meses después de iniciado el tratamiento, y luego cada 3-6 meses. Después de una exacerbación, sería aconsejable acortar el tiempo de la visita.

ASMA EN EL NIÑO PREESCOLAR

Las sibilancias recurrentes a esta edad, son frecuentes y con pronóstico a medio-largo plazo muy distintos. No existen buenos factores predictivos para determinar qué niños van a tener sibilancias de forma transitoria y cuáles persistirán en la edad adulta. Se describen dos fenotipos clínicos a esta edad[7]: el Asma inducido por virus, con crisis exclusivamente en el contexto de infecciones respiratorias e intercrisis asintomática, con predominio de inflamación neutrofílica y respuesta a montelukast, y el Asma inducido por desencadenantes múltiples, con crisis con los virus y además síntomas con la risa, el llanto, la actividad física…, con mejor respuesta al tratamiento con corticoides inhalados. Por otro lado, en este grupo de niños, las sibilancias persistentes podrían ser la manifestación de otras enfermedades subyacentes, por lo que hay que plantearse el diagnóstico diferencial antes de iniciar el tratamiento o ante la falta de respuesta. La respuesta al tratamiento de mantenimiento es variable y no modifica la evolución natural de la enfermedad. Se recomienda como tratamiento de primera línea los corticoides inhalados, excepto en el fenotipo de asma inducida exclusivamente por virus, en quienes se mantiene el montelukast como alternativa al mismo nivel[7]. Valorar su retirada a los 2-3 meses, tanto si hay respuesta como si no, ya que la mejoría puede deberse a la

medicación o a la propia evolución favorable de las sibilancias en este grupo de edad[9].

ASMA INDUCIDA POR EJERCICIO:

Se prefiere la expresión broncoespasmo inducido por ejercicio, ya que el ejercicio es sólo un desencadenante de broncoespasmo y no la causa del asma[9]. Se debe a la pérdida de agua y el aumento de la osmolaridad en la mucosa bronquial por la hiperventilación que se produce durante el ejercicio intenso y prolongado. En niños con asma de base suele ser expresión de un control inadecuado de su enfermedad, aunque en ocasiones es el único síntoma referido por los pacientes. También puede ser expresión de otras patologías en relación con el ejercicio físico intenso como una baja forma física, alteraciones de vías aéreas superiores, enfermedad del parénquima pulmonar, alteraciones cardiacas o vasculares. El broncoespasmo se inicia a partir de los 6-8 min, alcanzando la máxima intensidad a los 10 min y normalizándose habitualmente en una hora. Las recomendaciones son:

1. Se debe favorecer la realización de deporte de manera regular en los niños asmáticos. Los deportes que alternan momentos de ejercicio con momentos de descanso se toleran mejor (juegos de raqueta, lucha, gimnasia, golf, voleibol, béisbol, natación..). Es importante que el niño realice un deporte que le guste.
2. Ejercicios de calentamiento y estiramientos previos. Son preferibles los recintos cubiertos y evitar condiciones climatológicas adversas (frío, viento, lluvia…)
3. Llevar siempre consigo la medicación de rescate.
4. Si tolera casi siempre bien el ejercicio, no es necesario usar la medicación previo al ejercicio. Sólo cuando presente síntomas.
5. Si presenta síntomas habitualmente, administración de SABA 15 min antes del ejercicio.
6. Si precisa SABA con frecuencia o cuando existe un asma mal controlado de fondo, se recomienda iniciar tratamiento de control con montelukast o GCI, o valorar subir un escalón en el control del asma. El Montelukast parece ser más efectivo cuando el BIE es el único síntoma[9,10].

MANEJO DE LAS EXACERBACIONES ASMÁTICAS

Las exacerbaciones o crisis son episodios agudos o subagudos con aumento progresivo de uno o más de los síntomas (disnea, tos, sibilancias y opresión torácica) acompañados de una disminución del flujo espiratorio.

Los objetivos del tratamiento de la crisis son tratar la hipoxemia, revertir la obstrucción y evitar las recaídas.

1. Fármacos utilizados en las exacerbaciones.

Los fármacos utilizados para el tratamiento de la crisis de asma infantil en Pediatria de Atención Primaria (AP) son:

– ***Agonistas B2 adrenérgicos de acción corta (SABA):*** salbutamol, terbutalina.

Son los fármacos más eficaces en la crisis aguda. La vía inhalatoria es la de elección por su mayor efectividad y menores efectos secundarios. En las crisis leves-moderadas, la administración mediante inhalador presurizado con cámara espaciadora produce una mejoría en la función pulmonar similar (o superior) a la obtenida mediante nebulización. Restringir las nebulizaciones a las crisis graves y situaciones en las que se precise aporte de oxígeno. El efecto máximo se alcanza a los 5 min y dura entre 2 y 6 horas. Su uso es “a demanda” cuando hay síntomas. Dosificación: Salbutamol inh (2-10 pulsaciones, 200-1000 mcg) y salbutamol nebulizado 0.15 mg/Kg

(mín 1.25 y máx 5 mg). En exacerbaciones moderadas-graves, se administraran hasta 3 dosis cada 20 min en la 1ª hora. Después de la primera hora, la dosis de SABA se continuará administrando de 2-10 inhalaciones a demanda, espaciando las dosis o disminuyendo el nº de inhalaciones en función de la respuesta. Efectos secundarios: taquicardia, temblor e hipopotasemia.

– ***Anticolinérgicos. Bromuro de ipratropio (BI):***

Son agonistas competitivos de la acetilcolina. Su inicio de acción es más lento (30-60 min). Se ha mostrado útil, asociado a los B2 agonistas de acción corta en las crisis moderadas o graves, cuando ha habido una mala respuesta inicial al SABA. El efecto máximo, que no se mantiene, se da en las primeras dosis, por lo que sólo debe usarse en las primeras 24-48 h. La evidencia de su uso en lactantes es limitada y contradictoria. La dosis nebulizada es de 250 mcg en < 30 Kg y 500 mcg en > 30 Kg y la dosis inhalada de 2-8 pulsaciones cada 2-6 h.

– ***Corticoides sistémicos:***

Los de elección son los corticoides de vida media corta, prednisona o prednisolona. Comienzo de acción lento entre 2-4 h y vida media de 8-12 h. Indicación: crisis moderadas o graves y en las crisis leves en las que no se consigue una mejoría mantenida con los B2 agonistas de acción corta. La vía oral es de elección frente a la parenteral siempre que sea bien tolerada. No existen evidencias suficientes para utilizar los corticoides inhalados en las crisis agudas. Se recomiendan dosis de 1-2 mg/Kg de Prednisolona, entre 3 y 7 días (dosis máx. de 60 mg). Con tratamientos de menos de 10 días no es necesaria pauta descendente.

2. Manejo de las exacerbaciones en el domicilio:

El tratamiento de la exacerbación, debería iniciarse en el domicilio por parte de los padres o cuidadores. Para ello se debería haber dispuesto de un plan de acción que permita a los familiares identificar la crisis de asma e iniciar el tratamiento, incluyendo información de cuando solicitar asistencia médica inmediata:

– El niño presenta un compromiso agudo
– Los síntomas no se alivian rápidamente con un broncodilatador inhalado.
– El periodo de alivio sintomático tras la dosis de SABA va siendo progresivamente más corto.
– Es necesario un empleo repetido de SABA a lo largo de varias horas en el niño de < 1 año.

El tratamiento deberá comenzar con 2-4 inhalaciones de un SABA, administrando una inhalación cada vez a través de una cámara espaciadora. Esto puede repetirse otras dos veces a intervalos de 20 minutos en la primera hora en caso necesario y posteriormente observar la respuesta. Si mejora, continuar con inhalaciones a demanda más espaciadas.

Manejo de las exacerbaciones en Atención primaria:

– **Evaluación de la gravedad:** En primer lugar, se debe realizar una breve anamnesis dirigida y una valoración rápida de la gravedad de la crisis junto a una pulsioximetría, para determinar si es necesaria una actuación inmediata y aplicar el tratamiento. La historia clínica debería incluir el tiempo de evolución de la crisis, tratamiento empleado hasta el momento y respuesta al mismo, posibles precipitantes, historia de crisis graves anteriores… Para la valoración de la gravedad de la crisis, existen varias escalas. El Pulmonary Score basado en datos clínicos combinado con la Sat O2 mediante pulsioximetría, es sencillo y aplicable a todas las edades (Figura 2). Datos que hacen sospechar que estamos ante una crisis de riesgo vital, son la presencia de agitación, somnolencia o confusión y un tórax silente a la auscultación, que indica una ventilación mínima, insuficiente para producir sibilancias.

Puntuación	Frecuencia Respiratoria		Sibilantes	Uso de músculos accesorios*
	<6 años	>6 años		
0	<30	<20	No	No
1	31-45	21-35	Final espiración (estetoscopio)	Incremento leve
2	46-60	**36-50**	Toda la espiración (estetoscopio)	Aumentado
3	>60	>50	Inspiración y espiración sin estetoscopio	Actividad máxima

Pulmonary Score (PS).

*El uso de músculos accesorios se refiere solo al esternocleidomastoideo, que es el único músculo que se ha correlacionado bien con el grado de obstrucción.

Se puntúa de 0 a 3 en cada uno de los apartados (mínimo 0, máximo 9).

Si no hay sibilantes y la actividad del esternocleidomastoideo está aumentada puntuar el apartado de sibilancias con un 3.

	Pulmonary Score	SpO_2
Leve	0-3	>94%
Moderada	4-6	91-94%
Grave	7-9	<91%

Valoración de la gravedad global de la crisis de asma integrando PS y pulsioximetría En caso de discordancia entre la puntuación clínica y la saturación de oxígeno se utiliza el de mayor gravedad

SpO_2: Saturación de oxígeno

Figura 2. Valoración de la gravedad de la crisis de asma

No se recomienda de manera sistemática la radiografía de tórax ni la gasometría arterial. Se solicitará radiografía de tórax si se sospechan complicaciones o existen dudas diagnósticas.

– **Consideraciones generales en el tratamiento agudo de la crisis:**
  - Las exacerbaciones asmáticas leves-moderadas pueden ser tratadas habitualmente por el médico de atención primaria (Figura 3).
  - Se emplean broncodilatadores (SABA) a demanda, preferiblemente utilizando un inhalador presurizado pMDI con cámara espaciadora, por lo que se aconseja a las familias que acudan a Urgencias/Centro de Salud con su cámara (si la tienen). En crisis graves se recomienda la administración de broncodilatadores con nebulizadores tipo Jet con oxígeno.
  - Instaurar oxigenoterapia de flujo en función de la pulsioximetría, para mantener valores entre 94-98%. Una Sat 02 de < 92% en el niño de < 5 años en el momento de presentación, se asocia a una morbilidad elevada y a una probable necesidad de hospitalización.
  - Debe plantearse una tanda corta de corticoides sistémicos en crisis moderadas y graves, de forma precoz.
  - Valorar la asociación de Bromuro de Ipratropio nebulizado o inhalado, en las crisis moderadas-graves con mala respuesta al SABA inicial.
  - Se recomienda modificar las dosis y los tiempos de administración en función de la gravedad y la respuesta al tratamiento.

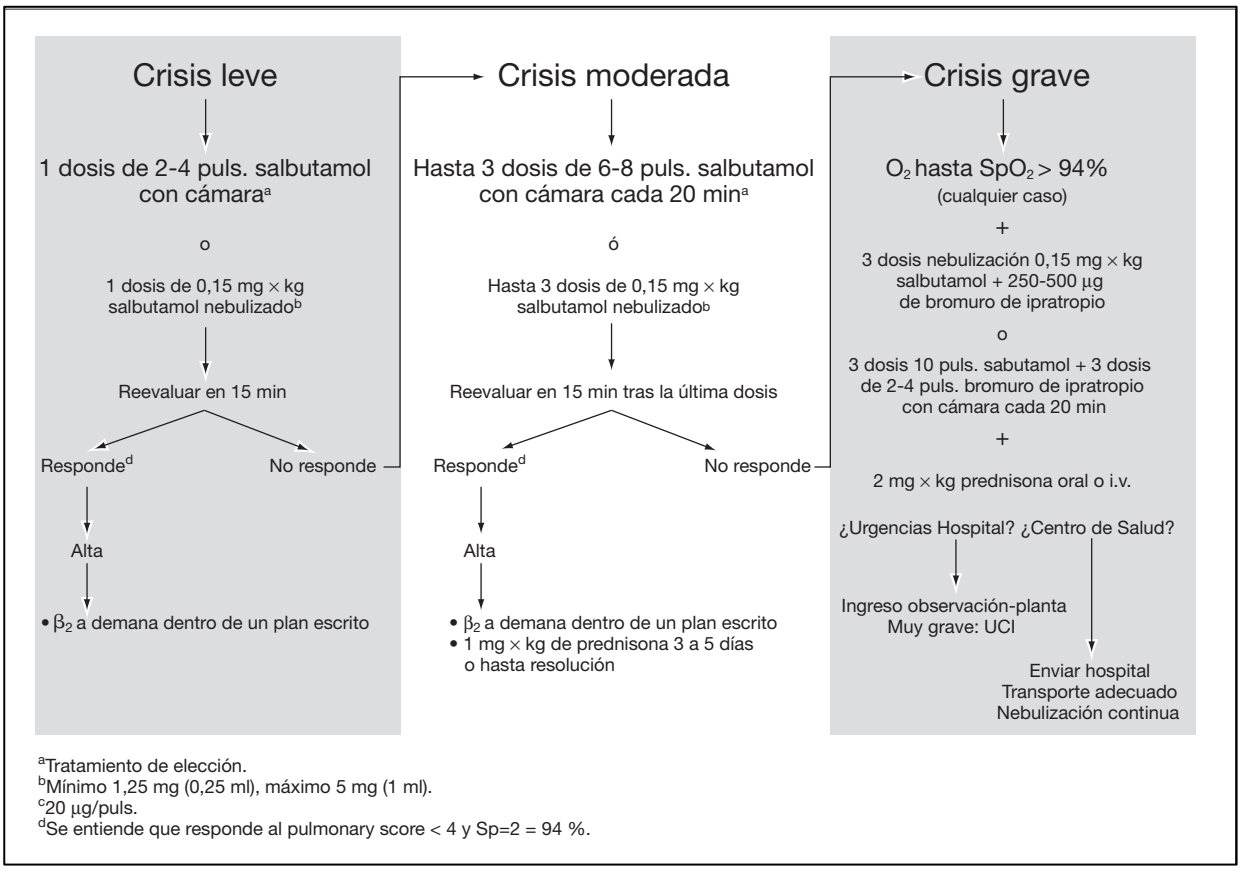


Figura 3. Tratamiento de la crisis de asma aguda

- La mayoría de los episodios desencadenados por infecciones respiratorias son debidos a virus, por lo que la administración de antibióticos debe ser excepcional.

– **Derivación a centro hospitalario**: Las crisis graves o sin mejoría en el plazo de 1-2 horas a pesar del tratamiento, deben ser derivados al hospital en ambulancia medicalizada, continuando hasta la llegada del transporte y durante el mismo con tratamiento broncodilatador, oxigenoterapia y asociando corticoides sistémicos. Otros motivos de derivación a Urgencias Hospitalarias son:
  - Crisis grave, aunque responda al tratamiento.
  - Una Sat 02 de < 92% en el niño pequeño, respirando aire ambiente (Gina 2014).
  - Si hay sospecha de complicaciones.
  - Factores de crisis de asma de riesgo vital (antecedente de asma casi mortal con necesidad de intubación y ventilación, hospitalización por asma en los últimos 12 meses, mala adherencia al tratamiento de mantenimiento, uso reciente de corticoides orales, sobreutilización de SABA).
  - Imposibilidad de seguimiento adecuado
  - Falta de respuesta al tratamiento.

– **Instrucciones al alta y seguimiento**:
  - Debe revisarse la técnica de inhalación previo al alta, ya que muchos de los fracasos del tratamiento se deben a defectos de la técnica.
  - Continuar en domicilio con SABA a demanda y si se han iniciado corticoides mantenerlos durante 3-5 días
  - Se recomienda seguimiento estrecho por su Pediatra los días siguien-

tes a la exacerbación, quien valorará el plan de tratamiento a seguir (control de síntomas, adherencia al tratamiento de base, técnica de inhalación y valoración de aumento de la medicación de mantenimiento).

SISTEMAS DE INHALACIÓN

La vía inhalatoria se considera de elección en el tratamiento del asma. Permite un fácil acceso al sistema broncoalveolar, con una acción directa y rápida, menores dosis de fármaco y menor riesgo de efectos adversos.

Es conveniente elegir el dispositivo más apropiado para cada paciente en función de la medicación, habilidades del paciente y coste. Si existe más de una opción, hacer partícipe al paciente en la elección.

Adiestrar a la familia y al paciente en el uso de los dispositivos y revisar la técnica en sucesivas visitas son puntos clave, por lo que es aconsejable disponer de diversos dispositivos en la consulta.

– **Factores que influyen en el depósito de fármaco:**

1. Tamaño de las partículas (DMMA): El óptimo es 1-5 mcm de DMMA (diámetro de masa media aerodinámica). Se depositan en los bronquios distales por acción de la gravedad, especialmente con flujos inspiratorios bajos y con pausa de apnea adecuada. Las partículas grandes (5-8 mcm) se impactan por inercia en las vías respiratorias grandes. Las partículas >8 mcm se depositan en orofaringe y el 90% se absorbe por vía sistémica. Las <1 mcm se expulsan con la espiración.
2. Calibre y anatomía de la vía aérea: En niños pequeños, el depósito de fármaco es la décima parte que en el adulto. La respiración nasal condiciona un filtro que incrementa el depósito de fármaco en la vía respiratoria superior, y no en el pulmón. Con asma grave, el menor calibre de la vía aérea dificulta la absorción temprana.
3. Velocidad de emisión: Con mayor velocidad, mayor impacto en la vía aérea superior.
4. Volumen de aire inhalado: Se produce mayor absorción cuando la inhalación es profunda y homogénea. El llanto o hablar disminuyen el rendimiento.
5. Flujo inspiratorio: Óptimo entre 30 y 60 L/min
6. Apnea post-inhalación: Debe ser de 10 segundos. Favorece la sedimentación de partículas en la vía aérea inferior.
7. Técnica de inhalación: Uno de los factores más importantes

– **Tipos de sistemas de inhalación:**

Existen en el mercado inhaladores presurizados o de polvo seco y nebulizadores tipo Jet o ultrasónicos.

- **Inhaladores de cartucho presurizado** (o pMDI del inglés *pressured metered-dose inhaler).* Tienen una válvula que les permite liberar una dosis fija de fármaco con cada pulsación. Las ventajas de estos dispositivos son: su ligereza, tamaño, precio, que precisan un flujo inspiratorio bajo, pueden acoplarse a cámaras espaciadoras, permiten la percepción de la inhalación, la dosis administrada es exacta, estéril y reproducible, y que no precisan medidas especiales para su conservación. Los inconvenientes son que requieren coordinación pulsación-inspiración, el depósito en orofaringe es elevado (90%), el efecto freón-frío, la posibilidad de generar tos/broncoespasmo, la dosis liberada puede cambiar si no se agita el dispositivo y que no es posible saber cuántas dosis quedan. En la edad pediátrica, estos dispositivos con aplicación directa a la boca NO se deben utilizar, deben usarse SIEMPRE con cámaras espaciadoras.

- **Cámaras espaciadoras.** La utilización de una cámara espaciadora con un inhalador presurizado soluciona el problema de la coordinación, disminuye la impactación orofaríngea y mejora la distribución y cantidad de fármaco que llega al árbol bronquial, por lo que reducen la disponibilidad sistémica y los efectos secundarios. Los inconvenientes son su tamaño, la incompatibilidad con algunos dispositivos, el efecto electrostático, que requieren limpieza y que algunas no están financiadas. Independientemente de la edad, en pediatría se recomienda siempre el uso de cámara espaciadora con válvula. Hasta los 3-4 años se recomiendan cámaras de volumen pequeño con válvula de inhalación y con mascarilla facial, de tamaño apropiado que ajusten bien a la boca y la nariz. A partir de esta edad, en cuanto colaboren de forma adecuada, se recomienda retirar la mascarilla e inhalar directamente por la boquilla, reducien-

TÉCNICA DEL INHALADOR PRESURIZADO CON CÁMARA Y MASCARILLA

1 **Sujetar** al niño de forma adecuada, **destapar el inhalador** y **agitarlo** en posición vertical.
2 **Acoplar el inhalador** a la cámara.
3 Situar la **mascarilla apretada alrededor de la boca y nariz** del niño.
4 **Pulsar el inhalador,** sólo una vez, con la cámara horizontal.
5 **Mantener** la posición de la **cámara y mascarilla mientras el niño respira con normalidad** unas **5 veces** (observar el movimiento de la válvula), o esperar **10 segundos.** No obstante suele ser suficiente con 2-3 respiraciones si se utilizan cámaras de pequeño tamaño.
6 **Si precisa nuevas dosis**, **volver a agitar** cada vez y **repetir el procedimiento** con un intervalo de 30 segundos a 1 minuto entre cada dosis.
7 **Retirar el inhalador** de la cámara y **taparlo**.
8 **Lavar** con agua la boca y la zona de la cara en contacto con la mascarilla.

Destapar el inhalador y agitarlo

Conectarlo a la cámara

Mantener la mascarilla apretada y pulsar sólo 1 vez el inhalador

Mantener la cámara y mascarilla mientras respira (observar la válvula)

Retirar el inhalador y taparlo

Lavar la boca y zona de contacto con la mascarilla

Figura 4. Técnica del inhalador presurizado con cámara y mascarilla

TÉCNICA DEL INHALADOR PRESURIZADO CON CÁMARA Y BOQUILLA

1. **Ensamblar** las piezas de la cámara.
2. **Destapar** el inhalador, **agitarlo** en posición vertical.
3. **Acoplar el inhalador** a la cámara.
4. **Expulsar el aire** de los pulmones (soplar).
5. **Situar la boquilla de la cámara en la boca, cerrando bien los labios** y **apretar el pulsador**, sólo una vez, con la cámara horizontal.
6. **Coger el aire** de forma **lenta, suave y profunda** durante unos 5 segundos, **aguantar la respiración** unos **10 segundos** y expulsar el aire lentamente. Repetir este paso 2-5 veces. En **niños pequeños** o que no son capaces de hacer esta técnica, mantener la posición de la cámara mientras el niño **respira con normalidad 5 veces** (observar el movimiento de la válvula), o esperar **10 segundos.** No obstante, suele ser suficiente con 3-4 respiraciones si se utilizan cámaras grandes.
7. **Si precisa nuevas dosis**, **volver a agitar** cada vez y **repetir todos los pasos** con un intervalo de 30 segundos a 1 minuto entre cada dosis.
8. Retirar el inhalador de la cámara, taparlo y **enjuagar** la boca.

Figura 5. Técnica del inhalador presurizado con cámara y boquilla

do el espacio muerto y aumentando la disponibilidad del fármaco. Se debe inhalar a través de la cámara inmediatamente después del pulsar el inhalador, ya que el retraso disminuye la cantidad de fármaco que llega a los pulmones. Las pulsaciones deben realizarse de una en una, agitando antes el presurizador. Las pulsaciones múltiples antes de inhalar disminuyen la cantidad de aerosol disponible debido a las turbulencias que producen. Se debe comprobar que la válvula de inhalación se mueva mientras el niño respira. Los últimos trabajos han demostrado que 2-3 respiraciones a volumen corriente con una cámara pequeña o 3-4 con una cámara grande pueden ser suficientes para un depósito óptimo pulmonar (Figuras 4 y 5). Las cámaras clásicas de plástico atraen las partículas a sus paredes por la carga estática disminuyendo el depósito

TÉCNICA DEL SISTEMA TURBUHALER®

1 **Desenroscar la tapa** y sostener el **inhalador en posición vertical, con la rosca abajo.**

2 **Cargar la dosis**, manteniendo el inhalador vertical, girando la rosca hacia la derecha (hasta hacer tope) y después hacia la izquierda hasta oír un "clic". En ese momento la dosis está preparada.

3 **Expulsar el aire** de los pulmones manteniendo el inhalador alejado de la boca.

4 Ajustar la **boquilla entre los labios,** sujetando el inhalador por la zona de la rosca, sin obturar ninguno de los orificios del inhalador, e **inspirar profundamente durante unos segundos.**

5 Sacar el inhalador de la boca, **aguantar la respiración** durante **unos 10 segundos** y luego expulsar el aire lentamente.

6 Si precisa una nueva dosis, repetir todos los pasos desde el punto 2 con un intervalo de 30 segundos a 1 minuto entre cada dosis.

7 **Enjuagar la boca** al finalizar, tapar el inhalador y guardarlo en un lugar seco.

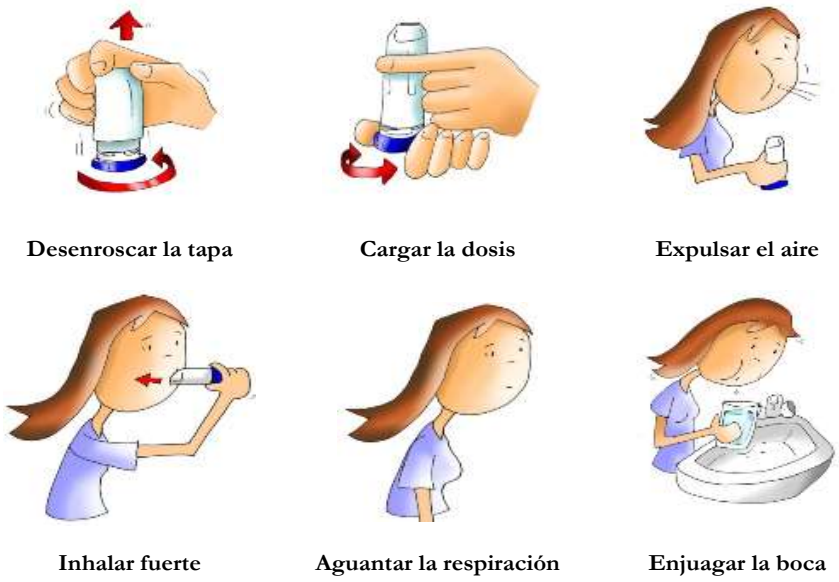


Figura 6. Técnica del inhalador presurizado de polvo seco

pulmonar. Esta carga puede reducirse mediante el lavado con agua tibia y detergente suave sin enjuagar y dejando secar al aire, sin frotar. Con las cámaras nuevas, se puede realizar el lavado de la cámara o impregnar con varias dosis del fármaco antes del primer uso (no es necesario en usos sucesivos ni después de lavarlas). Se aconseja la limpieza de las cámaras al menos 1 vez al mes.

- **Inhaladores de polvo seco.** Contienen el fármaco en forma de polvo y se libera mediante una inspiración activa del paciente. Precisan un flujo inspiratorio mínimo de 30 L/min, y son recomendables en niños > 6 años tras comprobar una correcta técnica. En asma estable son igual de efectivos que el inhalador presurizado con cámara. Sus ventajas son que no precisan coordinación, que la dosis liberada

es uniforme, que el depósito pulmonar es superior (25-35%), son de pequeño tamaño, no usan gases contaminantes e informan de las dosis disponibles. Sus inconvenientes son que precisan un flujo alto (30-60 L/min), aumentan el depósito en orofaringe, pueden verse alterados con la humedad y que en algunos no se aprecia la inhalación (Figura 6).

- **Nebulizadores.** Raramente están indicados, tanto en crisis como en tratamientos crónicos. Su indicación se restringe a exacerbaciones graves o pacientes que no pueden usar otros dispositivos. Sus ventajas son que la inhalación es fácil, se pueden administrar varios fármacos al mismo tiempo a altas dosis, puede aportar oxígeno, es compatible con la ventilación mecánica y humidifica las vías aéreas. Sus inconvenientes son que requieren una fuente de energía, mayor tiempo para la inhalación, el depósito pulmonar del fármaco es escaso, no es transportable, es ruidoso, hay poco control de la dosis, el mantenimiento es complicado, y hay una mayor incidencia de taquicardia y riesgo de hiperreactividad bronquial.
- **Sistemas de inhalación recomendados.** Aunque hay que individualizar cada caso, una posible orientación sería:

  En <4 años: inhalador presurizado con cámara espaciadora de pequeño tamaño y mascarilla facial

  De 4 a 6 años: inhalador presurizado con cámara espaciadora con/sin mascarilla

  En >6 años: inhalador presurizado con cámara espaciadora con boquilla o inhalador de polvo seco (tras comprobar la técnica).

RELACIÓN ENTRE ATENCIÓN PRIMARIA (AP) Y ESPECIALIZADA (AE)

La mayoría de los niños y adolescentes asmáticos presentan un asma leve o moderado que se controla bien con poca medicación de base pero que precisa de controles periódicos a corto plazo, por lo que es lógico que los pediatras de AP tengan un papel primordial en la atención de gran parte de estos niños. No obstante existen algunas situaciones clínicas en las que debe ser atendido por un especialista. Es necesario que exista una buena coordinación y comunicación entre los profesionales de primaria y especializada, que debieran trabajar con una estrategia común. Los criterios de derivación son variables y pueden verse modificados por el sistema sanitario existente, así como por la experiencia en el asma de los profesionales de atención primaria. Deberían establecerse conjuntamente entre los pediatras de AP y AE de cada área. Los criterios de derivación de los últimos consensos, se resumen a continuación[2,11]:

– Cuando hayan dudas acerca del diagnóstico de asma.

– Cuando necesite una valoración alergológica y/o funcional.

– Cuando el asma no esté controladado a pesar del empleo de dosis medias de corticoides inhalados

– Cuando cumplan criterios de asma grave (escalón 3-4), de difícil control o de riesgo vital.

– Cuando el niño con asma se pueda beneficiar de un tratamiento con inmunoterapia.

– Sospecha de efectos secundarios del tratamiento

– Asma y alergia alimentaria confirmada

BIBLIOGRAFÍA

1. Carvajal Urueña I, García Marcos L, Busquets Monge R, Morales Suárez-Varela M, García de andoin N, Batlles Garrido J, et al. Geographic variation in the prevalence of asthma symptoms in Spanish children and adolescents. International Stu-

dy of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3, Spain. Arch Bronconeumol. 2005; 41(12):659-66.

2. Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Disponible en: http//www.ginastma.org

3. Papadopoulos NG, Arakana H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy. 2012; 67(8): 976-997.

4. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) 2009. Disponible en: http//www.gemasma.com

5. López Neyra A, Sanz Santiago V, Villa Asensi JR. Cuestiones prácticas en el tratamiento del asma en la infancia. Respuestas desde la evidencia científica. Acta Pediatr Esp. 2014; 72(8): 134-141.

6. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, Helms PJ, Hunt J, Liu A, Papadopoulos N, Platts-Mills T, Pohunek P, Simons FE, Valovirta E, Wahn U, Wildhaber J; European Pediatric Asthma Group. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. Allergy. 2008 Jan;63(1):5-34. Review

7. Brand PL, Caudri D, Eber E, Gaillard EA, García-Marcos L, Hedlin G, et al. Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008. Eur Respir J. 2014; 43(4): 1172-1177.

8. Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB et all. Daily o intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. N Engl J Med. 2011;365(21):1990-2001

9. Martín Muñoz MF. Asma inducida por ejercicio: aclarando conceptos. Allergo et Immunopathol. 2011; 39: 42-46.

10. Parson JP, Hallstrand TS, Mastronarde JG, Kamisky DA, Rundell KW, Hull JH, et al. An oficial American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-inducided bronchoconstriction. AM J Respir Crit Care Med. 2013; 187 (9): 1016-1027.

11. Castillo Laitaa JA, De Benito Fernández J, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, Garde Garde J, García-Marcos L. Consenso sobre el tratamiento de asma en pediatría. An Pediatr (Barc). 2007;67(3):253-73

12. Úbeda Sansano MI, Cortés Rico O, Montón Álvarez JL, Lora Espinosa A, Praena Crespo M. Dispositivos de inhalación. El Pediatra de Atención Primaria y los dispositivos de inhalación. Documentos técnicos del GVR (publicación DT-GVR-X) [consultado dia/mes/año]. Disponible en: http://aepap.org/grupos/grupo-de-vias-respiratorias

13. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. Pediatrics. 2009; 123(3):e519-e525.

14. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. The role of inhaled corticosteroids and montelukast in children with mild-moderate asthma: results of a systematic review with meta-analysis. Arch Dis Child. 2010; 95: 365-70.

15. Kelly HW, Stemberg AL, Lescher R, Fuhlbrigge AL, Williams P, Zeiger RS, et al. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height. N Engl J Med. 2012; 367: 904-12.

Manejo de la inmunoterapia en atención primaria

Dra. Nuria Marco Lozano[1]. Dña Pilar Alcantud Fuertes[2].
[1]Unidad de Alergia Infantil. Hospital Vega Baja. Orihuela. [2]Enfermera Unidad de Alergia Infantil. Hospital General Universitario de Elche.

1. INTRODUCCIÓN

El aumento de la prevalencia de enfermedades alérgicas lleva asociado un gran consumo de recursos asistenciales, y alguna de ellas, como la rinitis alérgica, a pesar de no ser considerada una enfermedad grave, puede alterar la calidad de vida y contribuir a elevar los costes de la asistencia sanitaria.

Hoy día, el abordaje terapéutico de la patología alérgica se basa en cuatro aspectos básicos: la evitación de alérgenos, el tratamiento farmacológico, la inmunoterapia alérgeno específica y la educación del paciente.

La inmunoterapia específica con alérgenos (ITA) es el tratamiento **etiológico** (específico) capaz de controlar determinadas enfermedades alérgicas y es el único tratamiento que puede **modificar su curso natural** (OMS)[1].

La inmunoterapia específica es considerada, hoy en día, un tratamiento efectivo, con un nivel de evidencia clase A, capaz de reducir de una forma eficiente tanto los síntomas, como la necesidad de tratamiento farmacológico en pacientes con **alergia respiratoria (rinitis y asma) y alergia a veneno de himenópteros,** siempre que esté correctamente indicada, en pacientes seleccionados, con extractos de calidad y dosis adecuadas[2].

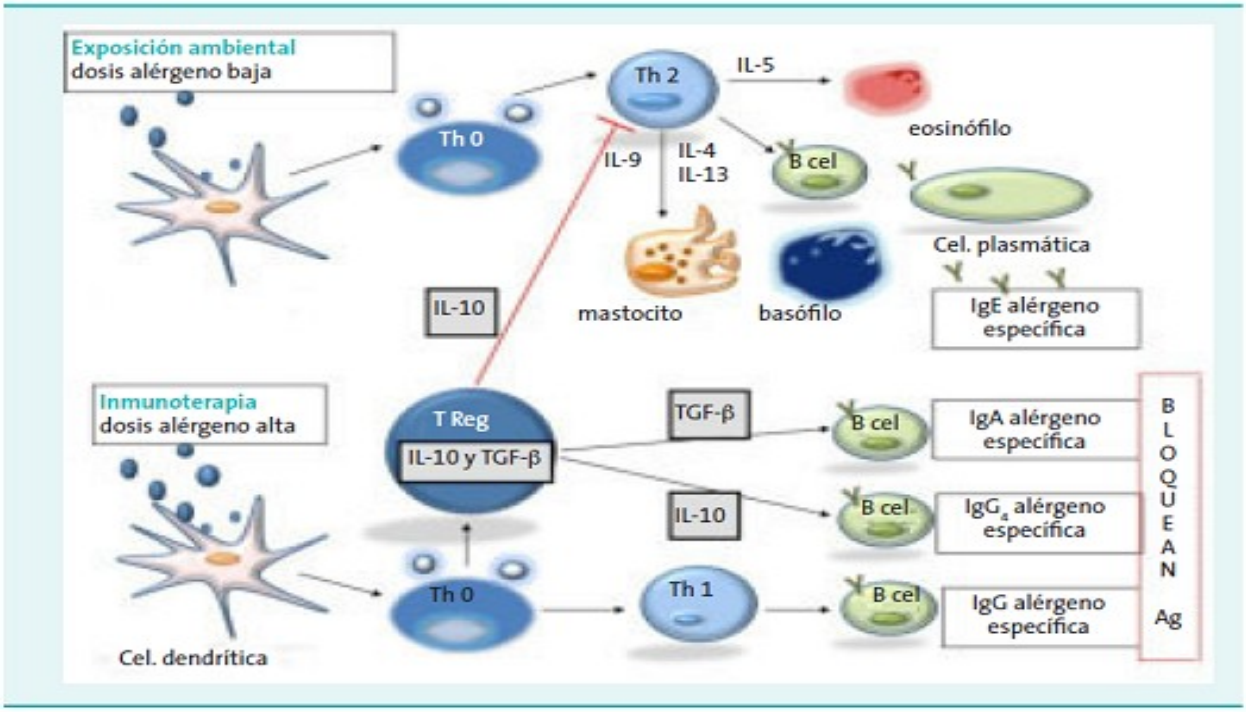
Consiste en la administración, por vía subcutánea o sublingual, del alérgeno identificado como causa de enfermedad, con la finalidad de conseguir que, tras el contacto natural posterior con el alérgeno, no se presenten los síntomas clínicos que el paciente tenía y por tanto, se consiga la tolerancia a la exposición al mismo modificando la respuesta inmunitaria (inmunomodulación).

2. MECANISMO DE ACCIÓN DE LA ITA

Los mecanismos implicados en la regulación de la respuesta inmune específica son los responsables de conseguir una tolerancia a los alérgenos específicos. La ITA induce una tolerancia periférica de las célulasT e influye en la producción de células T reguladoras (Treg) específica capaces de producir citoquinas IL-10 y TGF-β e incremento de los niveles de IgG4. Su función más importante es la inhibición de la presentación antigénica por la Ig E, evitando la inducción por Ig E de las células memoria, mastocitos y basófilos. **Figura 1**[3].

– **Inmunoterapia sublingual (SLIT)**: La mucosa oral contiene pocas células inflamatorias y tiene gran permeabilidad para los alérgenos. Las células de Langerhans absorben los alérgenos de la SLIT vía receptores de superficie de alta afinidad IgE. Esto ocasiona producción de IL-10 y/oTGF-β e inducción de células T reguladoras. Se incrementa la secreción de IgG4 e IgA con capacidad inhibitoria de la presentación antigénica a las células B mediada por IgE[4].

Figura 1. Patogénesis de la enfermedad alérgica y mecanismos moleculares de la ITA



2.1. Mecanismos de acción en relación a eficacia clínica de ITA subcutánea

Al valorar la eficacia de la ITA se debe considerar:

- **Dosis óptima terapéutica de alérgeno:** existe una relación dosis-efecto. La dosis de alérgeno deber ser suficientemente alta para inducir tolerancia. Por tanto, dosis altas y mantenidas de alérgeno se asocia a reducción en células T efectoras con menor capacidad de producir citoquinas Th1 y Th2 y desviación hacia células Tr1 productoras de IL-10.
- **Tipo de extracto administrado:** los extractos con alérgeno nativo-Depot se adsorben en sustancias como hidróxido de aluminio, fosfato cálcico o tirosina para prolongar la liberación de alérgeno. Se están desarrollando otros extractos con adyuvantes (por ejemplo, molécula bacteriana MPL: monofosforil lípido A) que modularían la repuesta inmunológica al promover la expansión y función de las células Treg favoreciendo la tolerancia.
- **Duración de la ITA:** el inicio de acción puede ser tan precoz como 30 días post inicio de la inmunoterapia sublingual a polen. La persistencia de tolerancia requiere que la duración sea entre 3-5 años. Se ha documentado efectos beneficiosos al acabar el tratamiento de hasta 12 años[5].

3. TIPOS DE EXTRACTOS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE LA INMUNOTERAPIA (ITA)

La IT se puede administrar por vía subcutánea y sublingual, siendo la primera la más utilizada y con la que se tiene más experiencia. También existe ya amplia experiencia en la vía sublingual y está bien documentada su eficacia a nivel local y sistémico. **Tabla 1**.

Desde hace pocos años se han desarrollado ITA con comprimidos sublinguales (liofilizados orales o tabletas) con una composición fija. Está aceptada su utilización a partir de los cinco años para la rinoconjun-

Tabla 1. Tipos de extracto y vías de administración

Vías de administración	Alérgenos	Vehiculante	Observaciones
Subcutánea (SCIT)	Nativos (proteínas completas con múltiples epitopos-incluye alérgenos mayores y menores)	Acuosos	Desuso por alta incidencia RAM
		Depot (hidróxido Al, fosfato cálcico o tirosina)	Más utilizados Más documentados Mucha experiencia
	Recombinantes (solo alérgeno mayor)		Solo disponible Alt a1 (Alternaria A)
	Modificados (polímeros complejos de alérgenos)		Mejor seguridad
Sublingual (SLIT)	Nativos	Líquida	Muy utilizados Mejor seguridad
		Comprimidos	Liofilizados Solo pólenes

tivitis por pólenes de gramíneas con excelentes resultados[6] de eficacia y seguridad.

Recientemente se ha comercializado una vacuna con un alérgeno recombinante: Alt a 1 (alérgeno mayor del hongo alternaria), el cual, unido a la existencia del diagnóstico molecular con el componente Alt a 1, supone una herramienta muy útil en niños con asma bronquial ocasionada por *Alternaria.* Los alérgenos deben de estar cuantificados y estandarizados. Cada laboratorio pone a disposición del médico una lista de alérgenos específicos. La composición de la vacuna debe contener el/ los alérgenos responsables de la sintomatología clínica del paciente y debe estar documentada clínica e inmunológicamente. Por lo que realizar un correcto diagnostico supone un éxito en eficacia de la IT.

4. EFICACIA CLÍNICA DE LA ITA

La ITA ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de la rinoconjuntivitis, el asma bronquial y la hipersensibilidad a veneno de himenópteros con un nivel de evidencia A.

La ITA aplicada a los pacientes desde la etapa inicial de la enfermedad alérgica modifica el curso natural del trastorno alérgico antes de que se desarrollen nuevas sensibilizaciones, es la única herramienta terapéutica disponible para cambiar el curso natural de la enfermedad alérgica[7-12]. Por lo tanto, se demuestra que la inmunoterapia tiene un efecto preventivo sobre el desarrollo de asma en niños afectos de rinitis alérgica, menor *score* de síntomas, mejoría de la gravedad y menor necesidad de medicación.

5. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA ITA

La evidencia demuestra que la inmunoterapia con alérgenos es eficaz en el manejo de los pacientes adecuadamente seleccionados con enfermedad alérgica: rinitis, asma alérgica y la hipersensibilidad por de las picaduras de insectos. La combinación de la inmunoterapia (ITA) con otros tratamientos (farmacológicos y medidas de evitación) constituye una estrategia terapéutica integral que aborda el mecanismo fisiopatológico de la alergia respiratoria[13,14].

Existe evidencia suficiente[12] para indicar el comienzo de la ITA de forma precoz, dado su efecto preventivo sobre la evolución de la rinitis hacia el asma, así como el desarrollo de nuevas sensibilizaciones.

Deben tenerse en cuenta los siguientes factores para la **indicación de la inmunoterapia:**

- Evidencia demostrable de anticuerpos IgE específicos para alérgenos relevantes (nivel de evidencia A).
- Existencia de una sintomatología en clara relación con la exposición al alérgeno.
- Reacción sistémica tras la picadura de himenópteros.
- Tras la correcta instauración de las medidas profilácticas de control ambiental, el niño persista con síntomas que podemos etiquetar, al menos, de episodios frecuentes o persistentes
- Que dispongamos de extractos de alta calidad, estandarizados en unidades biológicas o unidades masa y con los que se haya demostrado eficacia clínica.
- En el caso de los epitelios, puede indicarse solo cuando no es posible la evitación (profesionales, el paciente o sus familiares se niegan a evitarlo, problemas de convivencia social, exposición indirecta).
- El niño y la familia deben estar motivados para la realización del tratamiento con inmunoterapia específica.
- Evaluar los beneficios, riesgos e inconvenientes de este tratamiento.
- Sin contraindicaciones para inmunoterapia.
- La edad del paciente por sí sola no debería excluir la consideración de los beneficios de la inmunoterapia alérgeno. La ITA en niños menores de cinco años, es eficaz en esta época, en rinitis alérgica, podría prevenir asma. Por lo tanto, en estas edades, cada caso debe ser considerado individualmente sopesando los beneficios y los riesgos.

5.1. ITA a veneno himenópteros

Se debe considerar en pacientes que han sufrido una reacción sistémica a la picadura de himenópteros, especialmente si tal reacción cursa con síntomas respiratorios, síntomas cardiovasculares, o ambos, y si el paciente tiene evidencia demostrable de reacciones sistémicas IgE mediada a picaduras de himenópteros, pruebas positivas: IgE específicos y test cutáneos[15]. Para los niños, independiente de la edad, que han tenido una historia de anafilaxia a picaduras de insectos o tienen una enfermedad alérgica grave, los beneficios de ITA podrían superar los riesgos de la propia enfermedad.

Las reacciones locales extensas (inflamación superior a un diámetro de 10 cm, que dura más de 24 horas) tras las picaduras no son indicación de ITA.

5.2. Contraindicaciones de la ITA

- Niños con inmunodeficiencias graves.
- Inicio de la ITE en adolescentes embarazadas.
- Situaciones psicosociales que no permitan un seguimiento adecuado.
- Asma grave o mal controlado (PEF < 70%).

6. SEGURIDAD DE LA ITA

La administración de extractos para el tratamiento de enfermedades alérgicas ha demostrado ser segura. Existen numerosos estudios sobre la seguridad de diferentes extractos en numerosos grupos de pacientes, con diferentes pautas de administración.

La creación de las Unidades de IT especializadas, sistemas de farmacovigilancia de la Sociedad española de Inmunología y Alergología Clínica Pediátrica (SEICAP), la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica (SEAIC) y la Agencia Estatal del Medicamento nos permite conocer la incidencia real de las reacciones adversas (RAM) a ITA en la práctica clínica común.

6.1. Incidencia de reacciones adversas a inmunoterapia

En el año 2010 la World Allergy Organization[16] llegó a un consenso y clasificó las RAM a ITA en reacciones locales (RL) y sistémicas (RS) proporcionando un protocolo para poder estimar la incidencia de las mismas.

De acuerdo a consensos internacionales[15,17], se estima una incidencia de reacciones sistémicas entre el 0,025 y el 0,4% de las dosis administradas de ITA subcutánea (SCIT), dependiendo del extracto, la composición y la dosis. La mayoría son reacciones leves o moderadas siendo muy excepcional la anafilaxia y las reacciones fatales. Revisiones sistemáticas[18-20] sobre ITA sublingual (SLIT) con más de 5131 pacientes (1814 niños) comunican frecuentes RL pero ninguna RS grado IV o V. Concluyendo la alta seguridad de estos extractos.

6.2. Clasificación de las reacciones adversas a inmunoterapia

En el año 2010 se publica un consenso internacional para la gradación de las reacciones sistémicas con SCIT. Todas las reacciones comunicadas deben de estar de acuerdo con este consenso. **Tabla 2.**

Tabla 2 Gradación de reacciones sistémicas con SCIT. Consenso internacional

Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV	Grado V
Síntomas o signos en un órgano o sistema o	Síntomas o signos en más de un órgano o sistema o			
Cutáneo: prurito generalizado, urticaria, sensación de calor, eritema o Angioedema (no de vía aérea superior)	Asma bronquial: tos, sibilancias, FEV1 < predicho o PEF > 40% que responde a broncodilatadores	Asma bronquial: tos, sibilancias con FEV1 menor o PEF > 40% que NO responde a broncodilatadores	Fallo respiratorio con o sin pérdida de consciencia	Parada cardiorrespiratoria
Rinitis o tos (vía aérea superior, no laríngea ni bronquial) prurito boca)	Gastrointestinal: vómitos, diarrea o dolor abdominal	Angioedema: lengua, úvula, laríngeo o de glotis	Hipotensión con o sin pérdida de consciencia	
Conjuntivitis	Otros: contracciones uterinas			
Otros: sabor metálico, náuseas, cefalea				

En la página Web de la SEICAP[21] se encuentra un cuestionario para recogida y análisis de RAM a ITA en niños en todo el ámbito nacional de acuerdo con este consenso. El cuestionario es de acceso universal para todos los profesionales de la salud que administren ITA.

6.3. Recomendaciones de modificación de dosis en inmunoterapia subcutánea

6.3. 1. Modificación de dosis en caso de reacción previa

No existe consenso en cuanto a como modificar la pauta de administración cuando se han producido reacciones previas. Las recomendaciones serían las siguientes[23,24]:

- **En caso de reacciones locales:** no se suele reducir la dosis en la siguiente administración ni en la fase de inicio ni mantenimiento. Si la reacción es muy importante o molesta para el paciente, premedicar con antihistamínicos en dosis convencionales antes de la dosis y reducir dosis según la siguiente pauta:
  - **Si reacción local inmediata** (induración local > de 5 cm en adultos y >3cm en niños durante los primeros 30 minutos), se volverá a la dosis anterior tolerada, repi-

tiéndose dos veces, para después seguir con la pauta establecida previamente.

- **Si reacción local tardía** (induración > 10 cm tras la primera hora en adultos y >de 7 cm en niños), se volverá a la anterior dosis tolerada y después seguir con la pauta establecida previamente.
- **En caso de reacciones sistémicas (RS):** siempre remitir a unidad especializada. Las reacciones sistémicas se caracterizan por signos y/o síntomas generalizados que se producen a distancia del lugar de la inyección. Estas reacciones habitualmente comienzan en unos pocos minutos tras la inyección y más raramente después de los 30 minutos.

– **RS grado I y II:** fase de inicio y mantenimiento: se repite la dosis con la que tuvo la reacción, es decir, no se incrementa en la fase de inicio y no se modifica en el mantenimiento y con paciente siempre premedicado.

– **RS grado III y IV:**

- Fase de inicio: se administrará la dosis anterior bien tolerada y premedicar. Se valorará ralentizar la pauta en caso de regímenes acelerados y la suspensión de la misma en caso de grado IV.
- Fase de mantenimiento: Se disminuirá la dosis en 0,2 ml y siempre premedicar. Si esta es bien tolerada se volverá a la dosis de mantenimiento.

6.3.2. Modificaciones por retrasos o interrupción transitoria:

– Fase de inicio:

- Retraso de hasta dos semanas: no modificar la dosis, se puede continuar con el incremento de dosis.
- Retraso de 2-3 semanas: repetir la dosis anterior.
- Retraso de 3-4 semanas: reducir la dosis a la mitad.
- Retraso de más de cuatro semanas: primera dosis del frasco anterior.

– Fase de mantenimiento:

- Intervalo de dosis hasta ocho semanas: no modificar la dosis.
- Intervalo mayor de ocho semanas: reducir 0,2 ml por cada 15 días de retraso a partir de la octava semana.

6.3.3. Otras consideraciones

– **Se debe retrasar la administración de la dosis en caso de:**

- Asma no controlada con FEV1 < 70% del predicho.
- Fiebre e infecciones intercurrentes.
- Administración de vacunas de virus vivos atenuados en los diez días previos.

– **No se modificarán las dosis en caso de:**

- Cambio de frasco o de lote: comprobación del lote.
- Periodo estacional en caso de ITA a pólenes.
- Reacciones locales.

6.4. Actitud ante reacción adversa

– En caso de reacción local

Puede tener lugar la aparición de enrojecimiento, prurito e hinchazón local en el lugar de la inyección que pueden considerarse normales. Se considera reacción local cuando aparece induración. Existen dos tipos de reacciones locales:

- **Inmediatas** (en los primeros 30 minutos).

Si el diámetro mayor de la **induración es superior a 5 cm en adultos y más de 3 cm. en niños**, se recomienda adoptar las siguientes medidas por orden dependiendo de la intensidad:

  – Aplicar frío local.
  – Antihistamínicos orales.

- **Tardías** (al cabo de una hora o más). Este tipo de reacción es más frecuente con los extractos Depot que con los acuosos. Las medidas a adoptar serán:
  – Aplicación de frío en el área afectada.
  – Antihistamínicos orales.
  – Esteroides orales

- **En caso de una reacción sistémica**

El tratamiento de este tipo de reacciones ha de ser **inmediato**, con el objeto de mini-

mizar los posibles riesgos que entrañan y la evolución de la reacción, en especial en pacientes asmáticos.

Las medidas a adoptar están descritas en la **Tabla 3.**

6.5. Factores asociados a reacciones con inmunoterapia

Existen una serie de factores asociados a mayor incidencia de RAM que se describen en la **Tabla 4**[22].

6.6. Modificaciones de dosis con ITA sublingual

Se deben retrasar las dosis en los mismos casos que la SCIT (asma bronquial, fiebre, vacunación de virus vivos).

Los ajustes de dosis de ITA sublingual no están protocolizados si bien las dosis de inicio son muy cercanas a las de mantenimiento y en algunos extractos se inicia directamente en la dosis de mantenimiento

Tabla 3. Actuación ante un Reacción sistémica

1. Administrar **adrenalina al 1/1000 por vía intramuscular** en dosis de 0,01 mg/kg, si es preciso, se puede repetir la dosis al cabo de 10-15 minutos
2. Si el paciente tiene síntomas de asma, se administrará un broncodilatador de acción corta como salbutamol o terbutalina
3. El uso de un antihistamínico para tratar una reacción sistémica solo debe ser como medida de apoyo tras la administración de adrenalina, o como único tratamiento si la reacción es muy leve
4. Los corticoides están indicados para disminuir el riesgo de una reacción tardía pero nunca sustituyen a la adrenalina

Tabla 4. Factores asociados a reacciones adversas con ITA

Factores del paciente		• Asma no controlada8,11,24,25: FEV1 < 70% predicho • Paciente con RS en dosis anteriores26 • Infecciones-fiebre • Vacunación con virus vivos (10 días previos)
Factores dependientes del extracto	Tipo de extracto	• Acuosos: en desuso por RAM • Depot • Modificados: escasa incidencia
	Composición	• Alérgenos estacionales: pólenes • Alérgenos perennes: ácaros, hongos, epitelios... • Mezclas: solo con pólenes
Factores dependientes de la pauta de administración (la mayoría RAM en los primeros 30 minutos)[26]	Iniciación (la mayoría de las RAM)	• Convencional • Cluster: no más incidencia • Rush: más incidencia. • Ultrarush: siempre administrar en hospital
	Mantenimiento (escasas RAM)	
Factores dependientes del personal-lugar (se incrementa el riesgo de RAM)		• Personal sin experiencia • Retraso en la identificación de reacciones • Errores en la administración: de extracto, frasco, Intramuscular.

por lo que en caso de RL o retraso de más de 15 días se debe de iniciar de nuevo.

7. MANEJO PRÁCTICO

7.1. Recomendaciones para el Servicio de Alergología

- Informar al paciente en qué consiste el tratamiento de la Inmunoterapia.
- Entregar al paciente, por escrito, recomendaciones específicas para una administración segura y eficaz, pauta de tratamiento, vía de administración, intervalo de administración, dosis y duración de tratamiento y medidas de evitación de alergeno.
- Resolver las dudas planteadas por pacientes, familiares y profesionales de Atención Primaria, como atender a pacientes tratados en Atención Primaria que tengan una reacción adversa, contraindicación o cualquier otro factor que se considere desde atención primaria.
- Asumir la totalidad de las inmunoterapias de riesgo: Venenos de himenópteros y la vacunación con alérgenos en menores de 5 años, que la hemos considerado que podría ser "de riesgo".
- Llevar a cabo la primera prescripción de receta oficial.

7.2. Recomendaciones para atención primaria

Los profesionales de Atención Primaria deben tener la posibilidad de contactar con facilidad con sus servicios de alergia de referencia.

7.2.1. Pediatras de atención primaria

- Realizar el seguimiento de los pacientes en tratamiento con Inmunoterapia derivados desde las unidades de alergología.
- Coordinación con el personal de enfermería que administra la Inmunoterapia.
- Continuar la prescripción.
- Resolver las posibles incidencias, efectos secundarios que pudieran surgir durante el tratamiento.
- Contactar con el especialista en caso de aparición de efectos secundarios, falta de respuesta, aparición de nuevas contraindicaciones.

7.2.2. Personal de enfermería

- Educación Sanitaria al paciente y/o familia sobre la enfermedad alérgica, tratamiento etiológico, autocuidados, etc. de forma individual o grupal a través de un programa educativo
- Administración de la Inmunoterapia según prescripción.
- Reconocer y tratar posibles efectos adversos que pudieran ocurrir.

7.2.3. Administración inmunoterapia

La inmunoterapia Sublingual se administra en el domicilio del paciente. Se recomienda tomar el primer comprimido o los inicios rápidos, bajo supervisión médica y que el paciente permanezca en observación durante 30 minutos

La inmunoterapia subcutánea debe administrarse en un centro de salud y/o consulta de Alergología con capacidad para poder tratar las posibles reacciones adversas que pudieran aparecer. **En ningún caso en el domicilio del paciente**. Al ser tratamiento reglado no debe administrase en servicios de urgencias. Respetar los periodos entre cada inyección señalados en la cartilla de seguimiento o indicados por el especialista.

- **<u>Técnica y recomendaciones para la administración de extractos alergénicos</u>:**

Antes de administrar la dosis:

- Para una administración segura de la inmunoterapia y para atender una posible reacción adversa, disponer de:
  - Adrenalina 1/1000.
  - Broncodilatadores de acción corta (parenteral e inhalador).
  - Antihistamínicos de 1ª generación (oral y parenteral).

- Corticoides (vía parenteral).
- Oxigenoterapia.
- Compresores, jeringas, agujas y sistemas de canalización de vías venosas.

– **Control del estado físico del paciente:**
  - Presencia de síntomas bronquiales (tos, asma, etc.)
  - Presencia de enfermedad infecciosa febril (infección vías respiratorias, catarro, fiebre, viriais, enfermedades exantemáticas en niños, TBC activa, hepatitis…)
  - Si ha recibido en los últimos días alguna vacuna de virus vivos (Triple Vírica, Rubéola, Varicela, Gripe, etc.)
  - Determinación, si procede, del flujo espiratorio máximo (FEM) si se disponen de datos basales.
  - Embarazo: No se debe iniciar tratamiento de Inmunoterapia en pacientes embarazadas. Si se encuentra en dosis de mantenimiento debe continuar el tratamiento.

Retrasar la administración del extracto si recibió vacuna de virus vivos hace menos de 10 días, y una semana en caso de presentar infección respiratoria, fiebre, algún proceso infeccioso, asma inestable o si el flujo espiratorio máximo es un 20 % inferior a sus valores basales habituales.

– **Control de la tolerancia de la dosis anterior y tiempo transcurrido desde la última aplicación.** *Ajustar las dosis si fuera necesario según recomendaciones*

Administración de la dosis:

– Lavarse las manos
– Comprobar la pertenencia al paciente de la vacuna y la fecha de caducidad.
– Seleccionar el vial que corresponda, agitarlo suavemente y extraer la dosis correspondiente mediante jeringa desechable de 1 ml, calibrada en ml
– Confirmar que el vial y la dosis son los correctos.
– Se recomienda alternar los brazos en las respectivas administraciones.
– Técnica de administración:
  - Vía subcutánea poco profunda: tomar un "pellizco" de la piel entre los dedos índice y pulgar, insertar la aguja con el bisel hacia arriba, formando un ángulo de 45° con la piel, en la cara externa del brazo en el punto medio entre el hombro y el codo y en la misma línea de éste.
  - Soltar la piel, aspirar lentamente para asegurarse que la aguja no está en un vaso sanguíneo, si esto ocurre, sacar la aguja y repetir todo el proceso. Si el volumen a inyectar es alto, repetir la aspiración
  - Inyectar muy lentamente el extracto. Una vez introducido todo el producto, esperar 5 segundos antes de retirar la aguja, para evitar reflujo del extracto.
  - Tras la inyección, presionar suavemente el punto de aplicación con algodón, sin frotar ni realizar masaje en la zona.

Después de la administración de la dosis:

– Anotar siempre la fecha de la dosis, cantidad administrada, vial y brazo donde se aplicó.
– Indicar la fecha de la próxima dosis.
– El paciente debe permanecer al menos 30 minutos en el centro sanitario para nueva valoración y tratar los posibles efectos adversos. Pasada esta media hora el enfermo deberá entrar de nuevo a consulta.
– Recomendaciones al paciente:
  - Evitar ejercicio físico, sauna o baño con agua caliente durante las 3 horas posteriores a la administración.
  - Se pueden duchar.
  - Evitar el rascado de la piel, en caso de reacciones locales, aplicar frío local y consultar con el profesional sanitario.

8. CONCLUSIÓN

La persistencia de la inmunoterapia en nuestro arsenal terapéutico tras 100 años de su instauración, es consecuencia de su eficacia demostrada por numerosos estudios tras conocer mejor el mecanismo inmunológico de acción, de la continua mejoría en la calidad de los extractos y de las vías de administración, con pautas más fáciles para obtener el mejor resultado lo antes posible. Debe informarse a los pacientes y/o a sus padres sobre los posibles tratamientos de su enfermedad, y de los beneficios que le aportará la inmunoterapia específica caso de estar indicada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bousquet J, Lockey RF, Mailling HG, WHO position paper: Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. Allergy 1998; ;102:558-62.
2. Documento Aria: Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. La Rinitis Alérgica y su impacto sobre el Asma. Rev. de Alergología e Inmunología Clínica. Vol. 18. Sup. 1. Mayo 2003.
3. Jutel M, Akdis CA. Immunological mechanisms of allergen-specific immunotherapy. Allergy. 2011;66:725-32.
4. Scadding GW, Shamji MH, Jacobson MR, Lee DI, Wilson D, Lima MT, et al. Sublingual grass pollen immunotherapy is associated with increases in sublingual Foxp3-expressin cells and elevated allergen-specific immunoglobulin G4, immunoglobulin A and serum inhibitory activiy for immunoglobulin IgE-facilitated allergen binding to B cells. Clin Exp Allergy. 2010;40:598-606.
5. García Polo C, Gómez-Pastrana Durán D (coords.). Asma: proceso asistencial integrado. Junta de Andalucía. Consejería de Salud; 2012.
6. Wahn U, Tabar AI, Halken S, Montagut A, Legall M. Efficacy and Safety of five-grass pollen sublingual Immnotherapy Tablets in Paediatrics Allergic Rhinoconjuntivitis. J Allergy Clin Immunol. 2009;123(1):160-6.
7. Martínez-Cañavate A, Tabar AI, Eseverri JL, Martin F, Pedemonte-Marco C. An epidemiological survey of hymenoptera venom allergy in the Spanish paediatric population . Allergol Inmunopathol. 2010;38(5): 259-62.
8. Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):CD001936.
9. Penagos M, Passalacqua G, Compalati E, BaenaCagnani CE, Orozco S, Pedroza S, et al. Metaanalysis of the Efficacy of Sublingual Immunotherapy in the Treatment of Allergic Asthma in Pediatric Patients, 3 to 18 Years of Age. Chest. 2008;133(3):599-609.
10. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4):CD001186.
11. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. Cochrane Database of Syst Rev. 2010;(8):CD001186.
12. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, et al. The PAT investigator group. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. Allergy. 2007;62:943-8.
13. GEMA 2009. Guía española para el manejo del asma. Madrid: Luzan 5 S.A. de ediciones; 2009 [en línea]. Disponible en: http://www.gemasma.com/ 14.Martínez-Cañavate Burgos A, Álvaro M, Larramona H, Lucas Moreno JM, Mesa del Castillo M, Sancha J,

et al. Indicación de la ITE en la edad pediátrica. Evidencias en Pedaitría. 2011;7:78.

15. Casanovas M, Martín R, Jiménez C, Caballero R, Fernández-Caldas E. Safety of immunotherapy with therapeutic vaccines containing depigmented and polymerized allergen extracts. Clin Exp Allergy. 2007;37(3):434.
16. Casanovas M, Martín R, Jiménez C, Caballero R, Fernández-Caldas E. Safety of immunotherapy with therapeutic vaccines containing depigmented and polymerized allergen extracts. Clin Exp Allergy. 2007;37(3):434.
17. Roy SR, Sigmon JR, Olivier J, Moffitt JE, Brown DA, Marshall GD. Increased frequency of large local reactions among systemic reactors during subcutaneous allergen immunotherapy. Ann Allergy Asthma Immunol. 2007;99(1):82.
18. Lin SY, Erokosima N, Kim JM, Ramenathan M, Súarez-Cuervo C, Challadurai Y, et al. Sublingual immnotherapy for the treatment of allergic rhinoconjuctivitis and asthma:a systematic review. JAMA. 2013;27:309(12):1278-88.
19. Canonica GW, Bousquet J, Casale T, Lockey RF, Baena-Cagnani CE, Pawankar R, et al. Sub-lingual immunotherapy: World Allergy Organization Position Paper. Allergy. 2009;64(Suppl. 91):1-59.
20. Eifan AO, Akkoc T, Yildiz A, Keles S, Ozdemir C, Bahceciler NN, et al. Clinical efficacy and immunological mechanisms of sublingual and subcutaneous immunotherapy in asthmatic/rhinitis children sensitized to house dust mite: an open randomized controlled trial. Clin Exp Allergy 2010; 40:922-32.
21. Grupo deTrabajo de Inmunoterapia. Formulario de registro de reacciones adversas con inmunoterapia. SEICAP [en línea]. Disponible en: http:// www.seicap.es/ver-informe.asp?sec=45&msg=1588&s1=
22. Iglesias-Cadarso A, Hernández-Weigand P. Risk factors for systemic reactions to allergen immunotherapy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2011;11(6):579-85.
23. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. SEAIC [en línea]. Disponible en: http://www.seaic.org/
24. Guardia P. Recomendaciones para el manejo de Inmunoterapia. Servicio Andaluz de Salud; 2004 [en línea]. Disponible en: http://goo.gl/YJWCNq

Non-communicable diseases in children and adolescents

Luis García-Marcos

Hospital Infantil Clínico Universitario "Virgen de la Arrixaca". Murcia. Global Asthma Network Steering Group

La alianza de Enfermedades no Transmisibles (Non-Communicable Diseases Alliance) o "NCD Alliance" es una iniciativa que reivindica la importancia de este tipo de enfermedades como causa de morbi-mortalidad en la población mundial. Es quizás una reacción al interés excesivamente focalizado de la OMS por las enfermedades transmisibles en el tercer mundo. El hecho es que el cáncer o las enfermedades cardiovasculares son las causas más importantes de mortalidad en muchos países y esto debe ser tenido en cuenta. La Alianza incluye sociedades científicas relacionadas con enfermedades no transmisibles de todo el mundo. De acuerdo con su página web (http://ncdalliance.org/), en el mundo, la enfermedades no transmisibles provocan un 60% de las muertes (35 millones), y la mayor carga de estas enfermedades se produce en países de renta media y baja, lo que las hace una causa de pobreza y un tema urgente para el desarrollo. La llamada "Epidemia Global" está constituida por la diabetes, el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades respiratorias crónicas y las enfermedades neurológicas y mentales.

El reflejo pediátrico de la "NCD-Alliance" es la "NCD-Child" (www.ncdchild.org), que emergió de un grupo de trabajo de la "NCD-Alliance" centrado en el niño. "NCD-Child" se preocupa especialmente de "los 4 grandes" (diabetes, cáncer, cardiopatías y asma) y de los factores clave de riesgo (tabaco, alcohol, sedentarismo y dieta no saludable). En 2014 la gestión "NCD-Child" pasó a depender de la Academia Americana de Pediatría y, de manera especial, del Dr. Jonathan Klein, que es el Director Ejecutivo Asociado de la Academia Americana de Pediatría. El Dr. Klein es director y fundador del Centro de Excelencia "Richmond" de la Academia, dedicado a prevenir el consumo de tabaco en el niño, y es un experto en Medicina del Adolescente, así como en la Atención Sanitaria al niño. Su interés se centra especialmente en la prevención y control del tabaco; en el acceso a la sanidad de calidad; en la obesidad en la atención primaria; y en la prevención de enfermedades en el adolescente.

XL CONGRESO SEICAP

Sociedad española de inmunología clínica, alergología y asma pediátrica

BARCELONA

19, 20 y 21 MAYO 2016

VII Jornada Enfermería

Herramientas de investigación de la enfermera en alergia

M.ª José García Romo
Hospital Clínico Universitario. Salamanca

El patrón epidemiológico dominante en la actualidad está representado por las patologías crónicas y las enfermedades de etiologìa alérgica no se escapan de esta realidad encontrándose entre las causas más comunes de problemas médicos crònicos en el niño. Están asociadas a alta morbilidad. Además acarrean una importante carga sociosanitaria.

La posición de la enfermera es clave y muchos documentos así lo reconocen de forma explícita. Su juicio clìnico y su planificación están encaminados a ejercer como agentes determinantes en los procesos de continuidad asistencial y su intervención mediante prácticas avanzadas.

El uso de un lenguaje normalizado para documentar la práctica permite comparar y evaluar la efectividad de los cuidados ayudando a mejorar la práctica clínica a través de la investigación en el conocimiento de los mismos.

La cultura investigadora que ha ido desarrollando Enfermería ha permitido ir mejorando como ciencia displicinar, para valorar la investigación como ese elemento esencial del cuidado en su progreso a largo plazo.

Uno de estos retos es la práctica clínica basada en la evidencia (PBE) a partir de los resultados de la investigación, ya que en los años 1990 se comienza a entender que producir conocimiento no es suficiente, sino que era necesario encontrar la manera de alcanzar a través de esos conocimientos, los mejores resultados en salud y con los pacientes, y transformarlos en formas clínicas útiles y necesarias. Esta irrupción de la Enfermería Basada en la Evidencia (EBE) ha orientado a las enfermeras clínicas y asistenciales hacia los resultados de investigación para su incorporación a la práctica.

Pero si definimos los modelos y las relaciones de la Enfermería con la investigación en el cuidado del niño alérgico, existen múltiples modelos de abordaje de la investigación de Enfermería en Alergia Pediátrica, desde la investigación aplicada a los cuidados que posibilita desarrollar estudios y proyectos que si bien se separan de la base del paradigma biomédico, permiten desarrollar una ciencia social en salud. Y por otro lado, la Enfermería en Alergia Infantil asume también un papel en la investigación con ensayos clínicos que trabaja hacia la gestión de recursos y la realización de la investigación clínica con funciones cada vez más desarrolladas en colaboración técnica y atender a los pacientes o actividades de colaboración o coordinación, donde la enfermera investigadora adquirirá mayores competencias progresivamente.

Finalmente, la investigación centrada en el niño alérgico y su familia ayuda a tomar decisiones sobre la atención en salud desde el conocimiento y el consenso posterior. El uso de las redes sociales y webs especializadas utilizadas por asociaciones de pacientes, en este caso , familias, pueden forman comunidades virtuales en relación con sus problemas de alergias. Esta información permitirá no sólo determinar las evidencias de intercambio de información, interacción o de compartir experiencias, sino que posiblemente les permite informarse más hacia la mejora de sus autocuidados y la adherencia a los tratamientos. Seguramente estos entornos terminarán compartiendo esa información con los profesionales sanitarios y podrán planificar mejor su atención en salud.

Aplicación de las herramientas 2.0 a la investigación en Enfermería

Dra. Manuela Domingo Pozo

Enfermera responsable Sistemas de Información en Enfermería del Hospital General Universitario de Alicante. Profesora Asociada Departamento de Enfermería de la Universidad de Alicante

Introducción

La investigación en enfermería hoy por hoy es una realidad, si bien hace unos años se dudaba a veces de la capacidad y del objeto de investigación de la enfermera. Hoy en el siglo XXI ese debate es historia. La producción científica y la cantidad de publicaciones científicas, los eventos y congresos hablan por sí mismos. Pero el tan antiguo discurso de la necesidad de investigar, que la enfermería no investiga... es un mito, bien es cierto que necesitamos un cambio en la Investigación en Enfermería para adaptarnos a las demandas sociales y a las nuevas competencias que se nos exige desde Europa.

Ese cambio hace ya unos años que viene produciéndose en nuestro país. Los estudios superiores en enfermería y el acceso a programas de doctorado están permitiendo a los enfermeros poder acceder a financiaciones y equipos de investigación antes sólo accesibles a otras ciencias. La reforma universitaria con los estudios de grado y postgrado van a facilitar el camino hacia esa nueva investigación en enfermería.

La investigación enfermera debe ir dirigida a mejorar los resultados de salud y de las personas que atendemos, lo primero que debemos hacer es centrar nuestros esfuerzos en investigar sobre los que serán los principales retos de salud del siglo XXI, es decir, sobre cronicidad y dependencia. De hecho, el pilar de retos sociales del Horizonte 2020, es el que tiene mayor partida económica (solo este pilar supone casi el 40% de la partida total), y en él se plantean programas sobre salud, cambio demográfico y bienestar, donde se incluyen aspectos temas como mejorar la promoción de la salud, mejorar el diagnóstico, envejecimiento activo y saludable, o el tratamiento y tecnologías innovadoras; donde los enfermeros tenemos por tanto un amplio campo para la investigación.

Basándome en los resultados del Informe Rebiun (1) se analizarán las utilidades y aplicaciones de la web social a la investigación enfermera.

La web social (2) puede arrojar luz a la promoción y difusión de la investigación en las enfermeras gracias a la forma de acceso a la información, recursos y personas.

La investigación se favorece de las tecnologías participativas, al permitir que los grupos compartan reflexiones, metodologías, recursos y resultados. Las aplicaciones de la web social a la investigación se pueden agrupar en tres grandes bloques: compartir la investigación, compartir los recursos y compartir los resultados. En el primer grupo, se integran las posibilidades que las tecnologías participativas ofrecen para compartir el desarrollo de una investigación, ya se trate de redes sociales específicas, bases de datos de científicos donde los perfiles profesionales se relacionan, plataformas diseñadas para la investigación compartida o servicios de apoyo para los procesos de una investi-

gación. En el segundo conjunto de aplicaciones, se agrupan todas las herramientas 2.0 que permiten a los investigadores compartir los recursos de información que emplean: referencias bibliográficas, favoritos web o índices de citas. En este apartado se pueden incluir todos aquellos servicios 2.0 que posibilitan reunir y compartir información bibliográfica y documental. Por último, existe un tercer grupo de aplicaciones, que tienen como denominador común las posibilidades de difundir de forma abierta los resultados de una investigación. En este caso, se trata de servicios de promoción de información, sobre todo basados en blogs y wikis, con amplia capacidad de redifusión, gracias a las tecnologías RSS; también se deben incluir aquí los servidores especializados en noticias científicas y, como no, las iniciativas de depósito en acceso abierto de la producción científica.

OBJETIVOS

General:

1. Promover la difusión de la investigación en Enfermería a través de las herramientas basadas en la web social.
2. Dar a conocer las herramientas 2.0. que faciliten el proceso de investigación desde su inicio hasta la aplicación de los resultados en la práctica clínica.

Específicos:

– Difundir en los profesionales de Enfermería los resultados del Informe Rebiun sobre la aplicación de las tecnologías de la web social a la investigación.

– Proporcionar a los profesionales de Enfermería herramientas basadas en código abierto para compartir la investigación, compartir los recursos de investigación y compartir los resultados.

Así, durante la ponencia se presentarán las herramientas 2.0 más relevantes y fáciles de utilizar por los profesionales de enfermería durante el proceso de investigación en cada una de sus etapas, como puede verse en la siguiente diapositiva resumen.

Y también recursos disponibles en la web social para adquirir competencias investigadoras: recursos formativos, manuales metodológicos, blogs dedicados a la investigación y grupos de investigación en cuidados.(3)

Bibliografía:

1. Informe Rebiun: Ciencia 2.0. Aplicación de la Web social a la investigación. 2011. Disponible en: http://www.rebiun.org/documentos/Documents/GTREPOSITORIOS/Rebiun_Ciencia20_ES.pdf
2. Cepeda, JM. Manual de Inmersión 2.0 para profesionales de salud. Salud Conectada. 2014. Recuperado el día 30-03-2015 desde http://saludconectada.com/
3. Ayuda para investigadores noveles. Blog Enfermería Basada en la Evidencia: http://ebevidencia.com/archivos/category/ayuda-para-investigadores-noveles
4. European Comission. Horizon 2020. The EU Framework Programme for Research and Innovation 2014-2020. [Citado 29 mar 2015].: http://ec.europa.eu/research/horizon2020/pdf/press/horizon2020-presentation.pdf

5. Cabezas-Clavijo, Á. (2011). Ciencia 2.0 y "show science." Consultado: http://alvarocabezas.com/2011/10/02/ciencia-2-0-y-slow-science/
6. Garfield, E. (1980). Has Scientific Communication changed in 300 years? Essays of an information Scientist, 4, pp. 394-400. Research Information Network. (2011). Social Media: A guide for researches. En: http://bit.ly/ekgWfS [Accedido el día 30/03/2015].
7. Torres-Salinas, D. (2010). Tendencias en comunicación científica en la web: una introducción al data sharing y la ciencia 2.0. Pamplona. En: slideshare/1fGe0n [Accedido el día 30/03/2011]

CONVOCATORIA de AYUDAS para PROYECTOS DE INTERVENCIÓN SOCIAL

Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica

La Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica (SEICAP) anualmente abre periodo de solicitud de ayudas para proyectos de intervención social.

Con estas ayudas se pretende proporcionar recursos para de forma aislada o en cooperación con otras instituciones u organizaciones, desarrollar proyectos de interés social o humanitario.

Se entenderán de interés social o humanitario aquellos programas o actividades encaminados a la consecución de una mejora en las condiciones de vida de los niños, especialmente aquellos afectos de enfermedades alérgicas o inmunológicas.

Los interesados deberán enviar una solicitud por escrito a la Secretaría de la SEICAP, acompañada de una memoria del proyecto de intervención en la que se haga constar de forma detallada objetivos, desarrollo y coste económico del mismo.

Será condición indispensable que al menos uno de los firmantes del proyecto sea Socio de la SEICAP.

Los plazos de solicitud y las condiciones de las ayudas se pueden consultar en la página WEB de SEICAP.

En caso de concederse la ayuda, los organizadores recibirán la mitad del importe asignado en el momento de concederse y posteriormente una vez finalizado el proyecto y tras la presentación de la memoria de gastos, se abonará el resto de la aportación.

Los beneficiarios de esta ayuda deberán destacar el logotipo de la SEICAP en el material que se utilice para la difusión del proyecto, así como indicar la condición de adjudicatarios de la presente ayuda de la SEICAP.

Marisa Ridao Redondo
Secretaria de la SEICAP

Mesa redonda "adolescente y alergia: visión integral"

Moderadora: Dª Ana Mª Rojo Hernández
Hospital Virgen de Las Nieves. Granada

Ponentes:
Dña. Pilar Alcantud
Enfermera Asistencial. Enfermera de alergia pediatríca. H. Elche.

Dña. Alicia Carmona Moreno
Enfermera Escolar. Coord. Provincial Enfermería Escolar Consejo Enfermería Comunidad Valenciana. Enfermera Complejo Educativo Mas Camarena de Bétera.

Dña. Elena Flores Márquez
Psicologa. U. Psicologia Infanto-juvenil y Hospital de Dia Adolescentes (H. Terrassa), U. Trastornos Conducta Alimentaria (H. Mutua de Tarrassa) Dinamizadora juvenil espacio público, Diputacion de Barcelona.

Los ponentes que ha continuación van a intervenir van a tratar, en la parte asistencial sobre las pruebas funcionales (espirometrias, test de broncodilatación, test de esfuerzo) , administración de tratamientos, inmunoterapia, educación en técnicas de inhalación.

Después continuaremos con protocolos de actuación en la escuela, como actuar en situaciones de urgencia, en las enfermedades crónicas, obligación del profesorado de las aulas, las funciones de la enfermera escolar y formación de profesores, alumnos y padres.

En esta línea hablaran de la relación entre los factores emocionales y alergia, dificultad específica e el manejo clínico y conductas en la adolescencia, adaptación social , estrategias y tratamiento psicológico.

Un amplio mundo para conocer, incidir e involucrarnos en todos estos campos.

SEICAAP
Sociedad Española de Inmunologia Clínica, Alergología y Asma Pediátrica

CONVOCATORIA DE BECAS DE INVESTIGACIÓN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA ALERGIA Y ASMA PEDIÁTRICA

La Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergia y Asma Pediátrica (SEICAP), convoca anualmente becas de investigación.

A. Requisitos

1. El solicitante debe ser socio de SEICAP en activo, en cualquiera de sus categorías.
2. El proyecto de investigación ha de tratar sobre inmunología, alergología o asma pediátrica.
3. El proyecto ha de ser original y realizado en su mayor parte por el becario.
4. El solicitante de la beca ha de tener un tutor, que debe ser una persona experta en el tema y responsable de dirigir el trabajo.
5. La participación en la convocatoria supone la aceptación de las normas de esta convocatoria.

B. Cuantía de las becas

1. La dotación económica es de 10.000 euros por cada proyecto.

C. Las bases de la convocatoria:

- **Plazos de Solicitud**
- **Documentación necesaria**
- **Valoración de los proyectos**
- **Seguimiento del proyecto premiado**
- **Pagos**

La convocatoria de las becas se anuncia en la WEB de la SEICAP (www.seicap.es).

Marisa Ridao
Secretaria de SEICAP

Adolescente y alergia: visión de la enfermera asistencial

Pilar Alcantud
HGU de Elche

Introducción

- Presentación
  - Enfermera asistencial
  - Tema amplio
    No: impacto psicológico, intervención escolar

Objetivos

- Qué hacemos realmente en:
  - Pacientes atendidos
  - Pruebas diagnósticas
  - Tratamiento

    Inmunoterapia
    Inhaladores
    Estilo de vida
  - Preguntas frecuentes

Epidemiología y Pronóstico

- Prevalencia en la consulta
- Motivos de consulta

Tests Cutáneos

Espirometría / Test de broncodilatación

Tests de Esfuerzo

Ejercicio

Cumplimiento

- Importancia en la inmunoterapia

CONVOCATORIA de AYUDA para CAMPAMENTOS de NIÑOS ASMATICOS y ALÉRGICOS

Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica

La Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica tiene el propósito como en años anteriores de ayudar a los organizadores de campamentos para niños asmáticos y alérgicos.

La ayuda a los organizadores se materializará en una "Ayuda de Asistencia" para dichos niños.

Los organizadores de campamentos que deseen optar a esta ayuda, deberán enviar a la Secretaría Técnica de la SEICAP solicitud por escrito acompañada de una memoria en la que harán constar los objetivos, características, programa, coste económico por cada niño asistente y número de niños que se prevé asistan.

Será condición indispensable que al menos uno de los firmantes del proyecto sea Socio de la SEICAP.

La fecha de la solicitudes y condiciones de las ayudas se pueden consultar en la página WEB de SEICAP.

Los beneficiarios de la ayuda, recibirán la mitad del importe asignado en el momento de la misma y posteriormente tras la presentación de la memoria de gastos y de facilitar un listado de los asistentes, se le abonará el resto de la aportación.

Los organizadores deben estar dispuestos a facilitar a la SEICAP los datos necesarios referidos a las becas y sus beneficiarios, así como se comprometen a que la colaboración de la SEICAP sea pública y notoria. En los programas y carteles anunciadores de los campamentos debe figurar el soporte de la SEICAP.

MARISA RIDAO REDONDO
Secretaria de la SEICAP

Enfermería escolar: ayudando a la integración de la alergia en la escuela

Alicia Carmona Moreno

Enfermera Escolar. Coordinadora provincial de Enfermería Escolar del Consejo de Enfermería de la Comunidad Valenciana (CECOVA) en Valencia. Secretaria de la Sociedad Científica Española de Enfermería Escolar (SCE3) 2009-2011

http://aliciacarmonaenfermeraescolar.blogspot.com.es/

- **¿Están los profesores obligados a administrar medicación como antibióticos a los escolares?**
- **¿Y en caso de situaciones de urgencia, como una crisis asmática o una reacción anafiláctica?**
- **En caso de caída y necesidad de curar una herida leve, ¿quién pensáis que suele encargarse de ello en el medio escolar?**

Legislación al respecto no existe de forma expresa para todo el territorio español, pero sí encontramos dos que nos servirán de guía:

- El código civil y el código penal.

Y también estos otros:

- Protocolos de actuación ante situaciones de urgencia/emergencia en el medio escolar de algunas comunidades: Junta de Andalucía: <*Protocolo de actuación a seguir en los centros educativos para administración de medicamentos a los alumnos/as.*>; Gobierno de Canarias: <*http://www.gobiernodecanarias.org/educacion/interno.asp?url=/udg/sgt/centroseducativos/PregSLaboral.htm&categoria=2123*>
- Alusiones en otros organismos: Defensor del Menor Comunidad de Madrid: <http://www.defensordelmenor.org/ventanilla/faq.php#na>; Gabinete Jurídico Federación de Enseñanza CCOO <*Atención sanitaria, por parte de los docentes, a los alumnos en los centros educativos.*>"

De todo ello se extrae que:

- **Profesionales no sanitarios:**

"Están obligados a actuar como lo haría un buen padre pero NO ESTÁN OBLIGADOS a administrar medicación".

"Si lo hacen, sería bajo pauta médica y con el consentimiento del padre/madre o tutor".

"En ningún caso deberán administrar medicación por vía parenteral ni rectal, pues es competencia exclusiva de la enfermera o el médico".

"Deber de socorro": "Solo estarían obligados a intervenir en caso de urgencia o emergencia realizando aquellas actuaciones encaminadas a prestar primeros auxilios que sepan ejecutar o en su defecto, como mínimo, a avisar a los servicios médicos y no abandonar a la víctima".

FUNCIONES DE LA ENFERMERA ESCOLAR

La asistencia sanitaria ante urgencias/emergencias, caídas o la administración

CONVOCATORIA DE PLAZAS PARA LA FORMACION EUROPEA EN ALERGOLOGÍA PEDIÁTRICA

La Unión Europea de Especialidades Médicas (UEMS) junto con la Sección Pediátrica de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) promueve el reconocimiento de la subespecialidad de Alergia Pediátrica.

Para acceder a la titulación de European Pediatric Allergist se imparte en España un programa de formación de dos años en cinco centros:

- Hospital General Universitario. Valencia
- Hospital La Fe. Valencia
- Corporació Parc Taulí. Hospital de Sabadell
- Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona
- Hospital de Cruces de Baracaldo (Vizcaya)

Se convoca una plaza en cada centro, para cumplir dicho programa de formación.

El requisito fundamental es estar en posesión del Título oficial de Especialista en Pediatría de país de la Unión Europea, o de otro país cuyo título tenga la convalidación oficial en un país de la Unión Europea.

Las plazas se convocan en el mes de Mayo, mediante anuncio en la web www.seicap.es, y el curso de formación se inicia en el mes de Octubre

Los demás requisitos se pueden consultar haciendo clic en las bases de la convocatoria, o solicitándolas a la secretaría de SEICAP.

de medicación son las actividades que popularmente se asocian a la enfermera escolar. Obviamente, es una de nuestras funciones básicas, pero como ya sabéis, no es la única.

La enfermera escolar es un profesional que cuenta con un título oficial universitario de Enfermería y con una formación adicional académica y/o profesional de postgrado sobre Enfermería Escolar.

La enfermera escolar se define como el profesional de enfermería que realiza su desempeño en el ámbito escolar, prestando atención y cuidados de salud a la comunidad educativa, y que para ello ha recibido una formación específica y complementaria en su proceso formativo.

Su objetivo es contribuir al pleno desarrollo y máximo bienestar físico, mental y social de dicha comunidad, debiendo estar integrada en la misma, y en consecuencia, presente en el centro educativo durante todo el horario escolar.

Utilizando el ***Perfil Profesional de la Enfermera Escolar***, aprobado en octubre de 2009 por la Sociedad Científica Española de Enfermería Escolar-SCE3, las actividades a realizar por el profesional de Enfermería según sus funciones son:

1. FUNCIÓN ADMINISTRATIVA Y DE GESTIÓN

A través de la misma se desarrolla la planificación, organización, dirección y control de todas las actuaciones y recursos. Las actividades relacionadas con la función gestora son:

- Coordinar con el equipo profesional y directivo del centro escolar la planificación de la actuación enfermera, especialmente la relacionada con su función docente, incluyendo ésta en el Proyecto Educativo de Centro (P.E.C.) y en la Programación General Anual (P.G.A.)
- Ser el referente de salud y el nexo de unión entre los diferentes organismos involucrados en la salud de los escolares (Centro de Atención Primaria, Servicio de Odontopediatría, Salud Pública, Unidad de Prevención Comunitaria, etc.) facilitando la puesta en marcha de los distintos programas de promoción de la salud que ofertan las Administraciones Públicas y Privadas.
- Coordinar la actuación enfermera con los diferentes profesionales de los niveles asistenciales de salud que atienden a los alumnos/as (pediatra, y enfermera del centro de Atención Primaria, médico especialista, fisioterapeutas, psicólogos, etc.) e incluso a través de los padres o tutores legales si fuera necesario.
- Gestionar el proceso de atención, recopilación y almacenamiento de la información referente a los alumnos. Registro y actualización de las historias de salud de cada alumno/a garantizando la confidencialidad en base a la Ley de protección de datos vigente.
- Supervisar la adecuada dotación del Servicio de Enfermería de los recursos materiales necesarios y su reposición.
- Controlar y registrar todas las acciones desarrolladas a todos los niveles.

2. FUNCIÓN INVESTIGADORA

Abordar con rigor metodológico el estudio de la realidad con el fin de ampliar y profundizar en el conocimiento enfermero y evaluar la práctica y sus efectos, definen esta función.

- Desarrollar estudios científicos diversos con el fin de conocer los conocimientos, actitudes y hábitos de salud de los escolares, para así mismo, conocer la situación de partida y poder evaluar la actuación enfermera haciendo estudios comparativos posteriormente.
- Colaborar con grupos de investigación desarrollando el trabajo de campo en el ámbito escolar.
- Evaluar los resultados y el cumplimiento de los objetivos propuestos en la promoción de hábitos saludables.

- Medir la satisfacción de los usuarios (alumnado, madres-padres y docentes) con el servicio de enfermería escolar.
- Evaluar la calidad de vida relacionada con la salud de los escolares.
- Mejorar los recursos didácticos de EpS a través de métodos como el de la investigaciónacción en el aula.
- Potenciar la formación en investigación.
- Fomentar la auto-evaluación de las enfermeras escolares a través de reuniones y dinámicas individuales y grupales.
- Difundir los resultados de los estudios a través de revistas científicas y participación en congresos.

3. FUNCIÓN ASISTENCIAL

Aunque seamos especialistas en este ámbito, no debemos dejar de realizarlo de forma rigurosa, igual que lo haríamos en un centro de salud o el medio hospitalario. Para ello, llevaremos a cabo un registro de todas las actuaciones que realizamos, obtendremos el consentimiento informado para llevarlas a cabo e informaremos en todo momento a todos los organismos implicados.

La enfermera, para administrar cualquier tipo de medicación, necesitará también la autorización de los padres y la pauta médica.

"¿Qué hacer si no nos dan el consentimiento para administrar medicación?".

- Si no es urgente, no administrarlo. Será, por tanto, responsabilidad de los padres el seguimiento del tratamiento pautado durante el horario lectivo.
- Ante una urgencia o emergencia, primará el deber de socorro.
- En asistencias menores como curas de heridas, traumatismos y demás se podrá hacer uso de medios físicos o tratamientos naturales que no tengan contraindicaciones como la aplicación de frío, calor, amoníaco en el caso de picaduras, aloe vera en el de quemaduras de primer grado, manzanilla para los dolores de barriga, etc.
- Si tenemos el caso de un alumno que presenta un cuadro banal como fiebre o dolor de cabeza que precise medicación, para estar salvaguardados necesitaremos el consentimiento por escrito del padre/madre o tutor legal para administrar la medicación en caso necesario, según os he puesto en el tema. Si el consentimiento fuera telefónico pero no por escrito, anotaríamos en la ficha de salud del alumno la hora a la que llamamos al padre o madre y a éstos les pediríamos que, cuando vinieran a recoger a su hijo/a al cole, se pasara por nuestra consulta para firmarnos el documento como que nos ha dado el consentimiento por vía telefónica para administrar la medicación "x".
- Si es el médico del centro de salud el que nos dice que administremos algo (cosa que no suele ocurrir) tenemos dos opciones: si es posible, que envíe el p10 por fax o bien anotar la hora de la llamada, después ir al centro de salud y que nos firme como que nos ha dado esa orden. En el caso del 112 no sería necesario, ya que la conversación queda grabada.

Al igual que hacemos en el centro de salud o en el hospital, nuestro trabajo en un colegio o instituto debe quedar reflejado día a día. Es importante llevar un registro de la situación de salud de cada alumno, así como las asistencias que se le han practicado a cada uno de ellos y su solución.

ACTIVIDADES A REALIZAR

- Promocionar, proteger, mantener y rehabilitar la salud de la comunidad educativa.
- Identificar y valorar las necesidades de salud y los cuidados que requieren los individuos, considerando los aspectos biopsicosociales.
- Realizar la actividad asistencial en función de las necesidades de cuidados detectadas y actuar según protocolos validados científicamente.

- Realizar los pertinentes planes de atención de enfermería a los alumnos que lo requieran basados en los diagnósticos enfermeros.
- Actuar ante emergencias o incidencias que surjan durante el horario escolar.
- Administrar los tratamientos y medicaciones prescritos por profesionales médicos, a los escolares que lo requieran, previa autorización por escrito.
- Control y seguimiento del alumnado con enfermedades crónicas en colaboración con las familias, facultativos y demás miembros del equipo de salud.
- Prevenir y detectar de forma precoz los principales problemas de salud más prevalentes en la edad escolar. Dentro de este ámbito la enfermera colaborará estrechamente con la dirección y gabinete psicopedagógico del centro en los casos en los que se detecten problemas de salud emocionales y/o psicológicos.
- Supervisar el equilibrio de la alimentación ofrecida por el comedor escolar participando en la Comisión de Comedor, para la evaluación mensual de los menús y adecuación de éstos a los alumnos/as con necesidades alimentarias especiales.
- Asesorar como especialista en el marco sanitario a toda la comunidad escolar en la Consulta de Enfermería (alumnos, padres y profesionales del centro).
- Crear una historia individualizada de los escolares y un diario de consultas.
- Derivar al alumno/a al centro sanitario cuando se considere necesario con previo aviso a los padres o tutores del alumno/a.
- Diseñar, implementar y evaluar los protocolos específicos y guías de acción para la práctica de la enfermería en el ámbito escolar.
- Participar activamente en el equipo interdisciplinar que conforma la comunidad educativa, aportando la visión de experto en el área que le compete.

Y también:

- Acompañamiento a excursiones cuando así lo considere el equipo directivo del centro.
- Asesorar en la redacción y puesta en marcha de los protocolos de actuación ante urgencias/emergencias en el medio escolar.

4. FUNCIÓN DOCENTE

Esta función comprende un conjunto de actividades educativas y formativas dirigidas al alumnado, profesorado, padres y madres del alumnado, así como al resto de profesionales y trabajadores que forman la comunidad educativa. De esta manera las actividades que desarrolla la enfermera escolar dentro de la función docente son:

- Promover la salud y la adquisición de hábitos saludables y habilidades que favorezcan las conductas saludables a través de los programas de EpS dirigidos a toda la comunidad escolar.
- Formar a madres, padres y asociaciones de AMPAS sobre los problemas frecuentes en el centro educativo (enfermedades transmisibles, prevención de accidentes, etc.), cómo prevenirlos y en general, fomentar unos hábitos saludables desde el ámbito familiar participando en la Escuela de Padres.
- Colaborar en la formación de profesionales y trabajadores de la comunidad educativa (personal de comedor, educadores, maestros, equipo directivo, etc.) desarrollando seminarios y talleres sobre hábitos de vida saludables.
- Trabajar colaborativamente con el equipo docente y el claustro de profesores para integrar la salud en todas las materias de manera transversal.
- Educar a alumnos que padecen enfermedades crónica, y al resto de la comunidad educativa, sobre el autocuidado.
- Realizar recomendaciones dirigidas a madres-padres, y personal docente y no docente sobre los procesos pato-

lógicos más comunes en la infancia y cómo prevenirlos.
- Explicar el proceso de la enfermedad, beneficios y ventajas de algunas pruebas diagnósticas, buen uso del sistema sanitario, etc.
- Aportar a la comunidad educativa una visión de la salud como un bien positivo que hay que cuidar cuando la persona está sana.

TIPOS DE CENTROS EDUCATIVOS

- ordinarios
- específicos de educación especial (CEE)
- ordinarios de integración

Cuando se dice que un sujeto está escolarizado en régimen de integración, nos referimos a que un niño, con algún tipo de discapacidad física, psíquica o sensorial, cursa su escolaridad en un centro ordinario, junto con niños que no presentan ningún tipo de déficit.

Concede importancia, más que a las carencias del sujeto, a los apoyos necesarios para que ese sujeto desarrolle una vida lo más normal posible.

FORMAS DE ABORDAR LA SALUD ESCOLAR EN LOS CENTROS EDUCATIVOS DE ESPAÑA

1. **Centros con Servicio de Enfermería Escolar.**
2. **Centros sin Servicio de Enfermería Escolar pero volcados en la EpS.**
3. **Centros no interesados en la EpS.**

1. Centros con Servicio de Enfermería Escolar.

Todas las comunidades autónomas cuentan con servicio de enfermería escolar en CEE y/o en centros de integración a nivel público excepto:

País Vasco, Cataluña, Andalucía, Baleares (algunos tienen), Canarias, Asturias. Comunidad Valenciana lo tiene regulado por ley pero todavía no se han dotado todos.

Acceso: mediante bolsa de trabajo común de educación o bienestar social.

No exigen formación específica excepto la Comunidad Valenciana.

SALUD ESCOLAR EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

El artículo 5 de la **Declaración de los Derechos del Niño** (aprobada por la Asamblea General de las Naciones Unidas el 20 de noviembre de 1959) afirma expresamente que: "el niño física o mentalmente impedido o que sufra algún impedimento social, debe recibir el tratamiento, la educación y el cuidado especial que requiere su caso particular".

La **Constitución Española** reconoce, en su artículo 43, el derecho a la protección de la salud y confiere a los poderes públicos la competencia para organizar y tutelar la salud pública a través de medidas preventivas y asistenciales, así como fomentar la educación sanitaria.

Y en su artículo 148.1.21 confiere a las Comunidades Autónomas la capacidad para asumir competencias en sanidad e higiene.

La **Ley 1/2003, de 28 de enero, de la Generalitat, de derechos e información al paciente de la Comunitat Valenciana**, reconoce y garantiza los derechos de los pacientes como expresión de respeto a su dignidad humana. Pero, siendo una Ley de carácter general, se hace necesario abordar, de una manera específica y próxima a las necesidades reales del menor, los derechos que deben garantizarle el mejor desarrollo físico y psíquico, favoreciendo su incorporación a la vida adulta en las condiciones más idóneas de salud y posibilitando que la sociedad que ellos creen en el futuro sea también una sociedad más saludable.

La **Ley 8/2008 de 20 de junio de la Generalitat, de los Derechos de Salud de los Niños y Adolescentes** tiene por finalidad que

los niños y adolescentes de la Comunitat Valenciana tengan garantizado su derecho a la salud en su sentido más amplio, apostando, claramente, por la integración social de los niños con su enfermedad o discapacidad.

Artículo 10. Derechos de salud en el medio escolar

1. Para que los menores escolarizados, con problemas médicos crónicos, que necesiten atención sanitaria, puedan seguir su proceso escolar con la mayor normalidad posible, cada centro educativo se adscribirá al centro de salud más próximo desde donde se le facilitará, de acuerdo con la valoración de las necesidades, la atención sanitaria específica que sea necesaria.
2. La conselleria competente en materia de sanidad pondrá en conocimiento de la conselleria competente en materia de educación los protocolos de intervención que sean elaborados para casos de enfermedades infecciosas.
3. Cada centro escolar tendrá un centro de salud pública de referencia para las acciones de promoción de la salud y para comunicarse ante los problemas de enfermedades transmisibles.
4. **Los centros docentes específicos de educación especial estarán dotados de personal de enfermería, que dependerán orgánicamente del departamento sanitario correspondiente.**

***ORDEN de 29 de julio de 2009, de la Conselleria de Sanidad**, por la que desarrolla los derechos de salud de niños y adolescentes en el medio escolar.* [2009/9575]

Artículo 2. Criterios asistenciales

El centro de salud proporcionará al centro educativo la atención sanitaria específica que se precise, dentro del horario escolar.

Artículo 3. Adscripción de centros educativos a centros de salud

Los centros educativos de enseñanza obligatoria, públicos y concertados, quedan adscritos al centro de salud más próximo al domicilio del centro escolar.

Artículo 4. Procedimiento para la respuesta asistencial del centro de salud.

Durante el mes de septiembre de cada curso escolar el director del centro educativo facilitará al coordinador médico del centro de salud un listado del alumnado escolarizado afectado por enfermedades crónicas.

Artículo 5. Procedimiento de valoración

1. La coordinación médica conjuntamente con la coordinación de enfermería del centro de salud valorará las necesidades de cuidados sanitarios del alumnado. Será, a criterio del coordinador médico, establecer donde se realizará esta valoración, centro de salud o centro educativo, pero siempre que sea posible sé priorizará la valoración en el centro educativo a fin de evitar la salida del alumno o alumna fuera del colegio.

2. Cuando la valoración tenga que realizarse en el centro de salud, el alumno o alumna será acompañado por los padres, tutores, representantes legales o persona en la que fehacientemente deleguen.

3. La coordinación médica conjuntamente con la coordinación de enfermería del centro de salud cumplimentaran el protocolo para la prestación, durante el horario escolar, de la atención sanitaria específica a los alumnos escolarizados en centros educativos, públicos o concertados, de enseñanza obligatoria, que continuación se detalla en el anexo.

4. Una vez realizada la valoración de los cuidados sanitarios necesarios, el coordinador del centro de salud establecerá el protocolo de atención que a cada uno de ellos se le va a proporcionar a lo largo del curso escolar. Teniendo siempre en cuenta que dicha atención sanitaria deberán interrumpir lo menos posible el horario escolar de los alumnos afectados.

Articulo 6. Procedimiento de asistencia

1. **La asistencia sanitaria específica se proporcionará en el centro educativo**.

Excepcionalmente, cuando esto no sea posible por razones de idoneidad asistencial, se proporcionarán en el centro de salud en cuyo caso deberán ser los padres, tutores, representantes legales o persona en la que fehacientemente deleguen, quienes acompañen al alumno o alumna al centro de salud.

2. Siempre que se escolarice a lo largo del curso un alumno o alumna que padezca una enfermedad crónica, la dirección del centro educativo lo pondrá en conocimiento del coordinador del centro de salud, para que este proceda a la valoración de necesidades y lo incluya en el protocolo de prestación asistencial.
3. El protocolo asistencial será revisado periódicamente por parte del centro de salud para adaptarlo a las necesidades reales en cada momento.
4. El coordinador facilitará una copia de los protocolos al centro educativo para su conocimiento

Artículo 7. Centros de educación especial

Tal y como recoge la Ley 8/2008, los centros de educación especial públicos contarán con un profesional de enfermería dentro del centro y en el horario escolar. Este personal tendrá a todos los efectos dependencia orgánica de la gerencia del departamento de salud y cuyo tiempo de dedicación al centro será establecido tras la valoración de necesidades realizada por dicha gerencia en función de los alumnos afectados y su grado de necesidad de cuidados de enfermería.

De estos documentos extraemos que:

– Los medios materiales y personales deben ajustarse a la situación de cada alumno para permitir su máxima integración en el medio escolar.
– Se debe fomentar la salud desde las aulas.
– La atención sanitaria pautada está, en teoría, garantizada.
– La atención sanitaria de urgencia en el mismo centro no lo está (a menos que sea un centro específico de educación especial y éste cuente con enfermera).
– No se especifica el modo de actuar de los profesionales de los centros educativos en la administración de medicación pautada.

En esta comunidad, a fecha de marzo de 2015 solo el 25% de los centros específicos de educación especial y el 1% de los ordinarios y de integración cuentan con Enfermera Escolar a tiempo completo. De estos últimos, son los centros privados y concertados los que pueden optar a contar con este profesional durante el horario lectivo.

PROBLEMAS DE SALUD MÁS COMUNES ENTRE LA POBLACIÓN ESCOLAR.

Según la Encuesta de Salud de la población infantil de la Comunidad Valenciana de 2010, las enfermedades crónicas más prevalentes en la edad infantil (0-15 años) son:

ALERGIAS: ALIMENTARIAS, AMBIENTALES Y A INSECTOS: 7,6%

ASMA: 3,1%

EPILEPSIA: 0,3%

DIABETES: 0,2%

HIPERCOLESTEROLEMIA: 0,4%

JAQUECAS: 0,9%

ENFERMEDAD DIGESTIVA CRÓNICA: 1,1%

ENFERMEDAD RENAL: 0,4%

TTNOS DE HUESOS Y ARTICULACIONES: 1,1%

ENFERMEDAD CORONARIA: 1%

TDAH: 1,3%

RETRASO MENTAL (incluye parálisis cerebral): 0,8%

TTNOS MENTALES (depresión, ansiedad…): 0,2%

TUMORES MALIGNOS: 0,1%

OTRAS: 6%

Total: 24,5%

A esto habría que añadir otras deficiencias como las motoras o las sensitivas.

Cuando nos movemos en el ámbito de la educación especial, el abanico se abre y podemos encontrarnos con alumnos que agrupan varias alteraciones al mismo tiempo, con sus pertinentes consecuencias.

EFECTOS DE LOS PROBLEMAS CRÓNICOS DE SALUD SOBRE LA COMUNIDAD ESCOLAR

La escolarización permite el desarrollo cognitivo, afectivo y social de la persona. La enfermedad crónica puede llegar a poner en peligro este desarrollo, como veremos a continuación. Por ello, el tiempo que se está alejado de la formación en las aulas debe ser mínimo y la adecuación de los medios a la situación particular de cada alumno, máxima. Para ello es necesaria la coordinación e implicación continua de todos los profesionales y familiares que están en contacto con el menor.

Ante la noticia de la presencia de un problema de salud crónico, tanto el niño como su familia, amigos y entorno escolar sufren un periodo de adaptación. Este periodo se puede experimentar de distintas formas, que dependerán también del tipo de problema de salud que afecte al niño y de la edad de la persona que experimenta la recepción de esa noticia.

Así encontramos una primera fase de negación e incredulidad. Después aparece el miedo y puede también presentarse la autoculpabilidad, la frustración y la depresión. Por último se llega a una fase de búsqueda de soluciones.

Sobre los alumnos afectados y sus compañeros.

Cualquier problema de salud física acaba afectando la parte emocional del individuo, llegando incluso a quedar en un segundo plano en cuanto a consecuencias.

Por lo general, los niños con algún problema de salud viven más situaciones estresantes que los que no los tienen. De ahí que los enfados sean una seña de identidad de estos niños.

La disminución de energía y de la capacidad de concentración, unidas a la pérdida de horas lectivas y adaptación ineficaz a la nueva situación (aislamiento, pasividad…) suelen provocar dificultades en el aprendizaje y en algunos casos, depresión.

- Hasta los 5 años de edad, el niño manifiesta miedo a la separación de sus padres y al dolor físico, siendo muy comunes comportamientos de rebeldía.
- Entre 6 y 9 años, su principal miedo es el daño físico, el denominado "temor a la mutilación". Pueden pensar que la enfermedad es culpa de ellos y pueden aparecer conductas regresivas. La ira, ansiedad o tristeza son también comunes a esta edad.
- En la pubertad y adolescencia, la imagen personal y la pertenencia al grupo de iguales son fundamentales, por lo que una mala adaptación del menor o de su medio a su problema de salud, pueden desembocar en graves problemas de autoestima y alteraciones en el desarrollo de la independencia. La rebeldía, tan común en esta edad, se ve intensificada por el enfado que provoca la presencia de una enfermedad.

Los compañeros del niño afectado pueden experimentar desde el absoluto apoyo a su compañero hasta la más profunda ignorancia, llegando incluso al acoso escolar por ser "el bicho raro" de la escuela o el instituto. De ahí que el trabajo con el grupo de iguales sea tan importante.

Dependiendo del tipo de alteración sufrida por el niño, la clase también se puede ver afectada por posibles interrupciones de las sesiones. Véase el ejemplo de las crisis convulsivas. Se pueden experimentar ca-

sos de miedo, pena o incluso repugnancia entre los compañeros ante la vivencia de un episodio agudo.

Sobre los profesionales del centro educativo.

Ante la comunicación de un nuevo caso de enfermedad crónica en el medio escolar, los profesionales del centro educativo suelen pasar por un proceso de temor a lo desconocido. Es muy común presenciar una primera reacción de pánico con expresiones como "¿pero cómo voy a hacer yo eso?", "por favor, que no me toque a mí tener que hacer nada", "y cuando vayamos de excursión, ¿qué?". Estas frases pueden dar lugar a continuación a un "bueno, pues si se tiene que hacer, se hace", "no pasa nada, mientras me expliquen bien en qué consiste su problema, cómo tratarlo y asegurarme la cobertura de mi responsabilidad…" o, por el contrario un "pues que se cambie de centro, a uno que le puedan atender específicamente".

Las sesiones de educación física, el comedor escolar o las excursiones suelen ser los momentos más delicados para hacer frente a la situación de forma eficaz.

De todo ello podemos resumir que las principales consecuencias en este sector de la comunidad escolar serían:

- Ansiedad.
- Temor.
- Pena.
- Rechazo.
- Compasión.
- Cercanía.
- Amabilidad.
- Condescendencia.
- Empatía.
- Otros.

Sobre los familiares del niño afectado.

Ni que decir tiene que la familia más directa del niño vive angustiosamente la situación, sobre todo tras el momento del diagnóstico. El miedo a poder llevar una vida normal, un futuro como cualquier otra persona de su edad, temor al sufrimiento físico y mental de su hijo, hace que el nivel de ansiedad en estos familiares se dispare durante los primeros momentos. Conforme pasa el tiempo y el equipo médico les ofrece toda la información y medios a su abasto para facilitar al máximo la adaptación a la situación, la familia va aceptando el proceso e intenta afrontar el problema de forma eficaz. De ahí que cuando la familia notifica al centro educativo la enfermedad de su hijo/a, los veamos tranquilos, sosegados y "controlando la situación".

Ahora bien, la negativa del centro educativo a la escolarización del menor o la puesta de trabas a la misma, ya sea por parte de la misma escuela o de la Administración responsable, genera en la familia gran frustración y enfado. La movilización social, sobre todo a través de los medios y tecnologías de la comunicación, se convierte en la principal arma de lucha por los derechos del niño afectado.

Ejemplos:

http://www.levante-emv.com/comunitat-valenciana/2010/05/11/cinco-mil-firmas-apoyan-alumno-epileptico-benifaio-reciba-colegio-atencion-medica/704332.html

"ENFERMERÍA ESCOLAR EN COLEGIOS ORDINARIOS DE COMUNIDAD VALENCIANA"

Por otra parte, el acompañamiento a las visitas médicas, pruebas clínicas o administración de medicación pautada conducen a una reorganización doméstica y provocan a los padres o tutores legales del menor importantes trastornos laborales, que en ocasiones acaban de la peor de las maneras: con el despido. Esto repercute de forma directa en la economía familiar. Por tanto, todo aquello que esté en la mano de los profesionales del centro educativo y de los sanitarios facilitará la normalización del proceso, tanto para el niño afectado como para su familia.

Por último, las relaciones familiares y sociales se pueden ver afectadas.

PERCEPCIÓN DE ENFERMERÍA ESCOLAR DEL GRADO DE SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO CRÓNICO

El tratamiento inmediato de la fase aguda de una alergia o el asma es fundamental para un desenlace satisfactorio. Para ello es necesario que el personal que rodea al niño en cuestión sepa identificar la situación de urgencia y actuar en consecuencia.

En ocasiones, bien por el tipo de tratamiento, bien por la edad del escolar o por otros motivos, esta situación especial de salud lleva a que el alumno quiera mantenerla en el anonimato, siendo contraproducente para él/ella.

En otras situaciones, tanto el alumno como sus familiares están por la labor de integrar al máximo su problema de salud, pero no así el centro educativo. Es el caso de la negativa a administrar medicación de urgencia o asustarse al conocer que un alumno puede padecer crisis asmáticas o anafilácticas con relativa facilidad.

La actuación de los profesionales docentes ante problemas agudos de salud, como ya se ha explicado, no está explícitamente recogida en todas las comunidades autónomas por igual, por lo que, incluso dentro de la misma provincia y del mismo municipio, podemos encontrar centros en los que los maestros y profesores estén dispuestos a administrar una adrenalina y otros en los que "por orden de inspección" no aplican ni povidona yodada sobre una herida. Además, llegado el momento, los profesionales no están debidamente formados por profesionales sanitarios o, si lo están, no están sometidos a una formación continua en la materia. Por tanto, nos encontramos con situaciones en las que, o bien no se administra la medicación o, si se hace, en muchas ocasiones se realiza incorrectamente.

SOLUCIONES

Cuando la situación no permite la presencia del niño dentro de la escuela o el instituto, la escolarización puede continuarse a través de dos recursos: las aulas hospitalarias o la atención educativa domiciliaria.

Desde las leyes existentes. (Explicado más arriba)

Desde la familia.

- Informar al centro educativo de la situación, cuidados y medidas de adaptación que necesita el niño.
- Facilitar modo de contacto directo con la familia en caso de necesidad.
- En su caso, firmar documento de consentimiento informado para la administración de medicación pautada por parte del personal docente o no docente del centro educativo, identificando que exime al centro educativo de toda responsabilidad derivada de la administración de dicha medicación.
- Ser paciente y tolerante ante el ritmo de adaptación del centro educativo a la nueva situación.

Desde el centro educativo.

- Obtener toda la información necesaria de la situación, tanto a partir de la familia como de los agentes sanitarios implicados. Buscar ayuda en éstos últimos si hay dudas o temores.
- Facilitar al máximo la integración del alumno en el centro educativo, adaptando los materiales, el currículo y las aulas en la medida de lo posible. Cuando esta adaptación no corresponda de forma exclusiva a la escuela o instituto, demandar las medidas necesarias a la consejería correspondiente.
- Asegurar el consentimiento de la familia a la información facilitada a los compañeros del niño afectado.
- Tratar al alumno con normalidad, sin condescendencia y con altas expectativas.

- Ser tolerante ante las necesidades del niño: de eliminación, de movilidad, de alimentación…
- Fomentar el contacto personal, incluyendo también las visitas domiciliarias mientras está convaleciente. Esto le ayudará enormemente a sentirse querido.
- **CONTAR CON UN PROFESIONAL DE ENFERMERÍA ESCOLAR. Éste podrá asistir de forma inmediata al menor en caso de urgencia y promoverá la integración del niño en el grupo a través de talleres o sesiones dirigidas a la clase y encaminadas a ofrecer información sobre la situación del menor, las posibles situaciones que se pueden presentar y el modo de actuar de ellos en caso de necesidad.**

"La vida es demasiado corta
para permitirte estar discapacitado
en espíritu a la vez que físicamente".
STEPHEN HAWKING

Adolescente y alergia: vision integral. Aspectos psicológicos

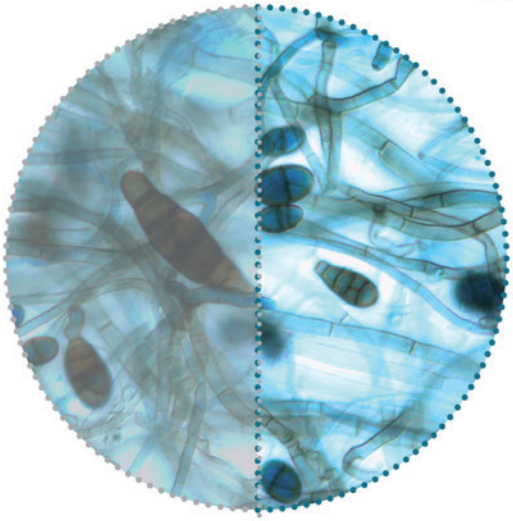
Elena Flores Márquez

U. Psicologia Infanto-juvenil y Hospital de Dia Adolescentes (H. Terrassa), U. Trastornos Conducta Alimentaria (H. Mutua de Tarrassa) Dinamizadora juvenil espacio público, Diputacion de Barcelona

Índice

1. Introducción
2. Relación entre factores emocionales y alergias
3. Comorbilidad: Trastornos mentales más prevalentes en esta población
4. Dificultades especificas en el manejo clínico en adolescentes
   a. Características evolutivas
   b. Dificultades en el vínculo y cumplimiento terapéutico
   c. Autocuidado/automanejo
   d. Conductas en adolescentes: Tabaco y otros tóxicos, uso del preservativo, alergias alimentarias, deporte.
5. El adolescente y su entorno
   a. Relaciones con iguales. Adaptación social.
   b. La familia: sobrecarga y adaptación. Límites y pautas.
6. Estrategias
   a. Como acercarnos al adolescente
   b. Tratamiento psicológico

Diater
Alt a 1



Alt a 1

1ª Inmunoterapia Molecular del Mercado

- Inmunoterapia con Alérgeno Purificado
- Eficacia Clínica Demostrada
- Inmunoterapia Segura y bien Tolerada
- Dosificación Exacta

Altamente Eficaz

"Carencia nutricional en alergia a alimentos. Como evitarla"

Moderadora: Mercè Guillén Biscarri

Ponente: Sra. Marta Ros Baro

Como es sabido la alergia alimentaria va en aumento, por lo que nos cuestionamos a menudo si nuestros pacientes, sufrirán carencias en su alimentación y si es así como podemos evitarlas.

Quien también se cuestiona esta posible carencia además de los profesionales son los padres, que suelen hacernos preguntas y a veces es difícil contestar por lo que hemos intentado buscar respuestas en una experta nutricionista.

Para ello contamos con la colaboración de la Sra. Marta Ros Baro Licenciada en Ciencias y Tecnología de los Alimentos por la Universidad Autónoma de Barcelona.

Diplomada en Nutrición y dietética por el Centro Superior de Nutrición Humana y Dietética.

Diater Alt a 1

Pauta de Administración

Duración de Tratamiento

1. COMPOSICIÓN: Diater Alt a 1, es un tratamiento liofilizado estéril de Alt a 1, alérgeno mayoritario de Alternaria alternata, purificado por ultrafiltración, valorado por técnicas inmunoquímicas, con diluyente de recomposición y así obtener una suspensión estéril depot de alérgeno adsorbidos en hidróxido de aluminio. Para inmunoterapia específica. **2. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE:** Diater Alt a 1 consta de dos presentaciones: *Diater Alt a 1 - Tratamiento de Iniciación;* presentación que contiene cinco viales a dos concentraciones con liofilizado de Alt a 1 al que está sensibilizado el paciente, codificados con números y colores; dos viales número 1,2; etiqueta de color amarillo, de concentración 1/10 del de máxima concentración 4 y 1 mL de volumen total y tres viales número 3,4,4; etiqueta de color rojo, de concentración máxima , de 1 mL de volumen total y cinco viales con 1 mL de diluyente depot compuesto por hidróxido de aluminio en solución salina fisiológica fenolada. *Diater Alt a 1 - Tratamiento de Mantenimiento:* Presentación con; tres ó cinco viales 4 con liofilizado de Alt a 1 al que está sensibilizado el paciente y tres ó cinco viales con 1 ml de diluyente depot compuesto por hidróxido de aluminio en solución salina fisiológica fenolada. En ambos tipos de envase se incluyen jeringuillas de un solo uso, tanto para la reconstitución como para asegurar las condiciones de esterilidad en la administración y facilitar la dosificación. **3. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** Diater Alt a 1 es un tratamiento que se inyecta por vía subcutánea profunda en la parte posterior externa del brazo (región olecranon), alternando de brazo en cada administración. No se debe administrar por vía intravenosa. En las tablas que se muestran a continuación se indica a título orientativo la pauta de administración, tanto para el tratamiento de iniciación como para el tratamiento de mantenimiento. Estas pautas se seguirán siempre que el especialista no haya recomendado otras diferentes. Para la correcta administración de estos tratamientos deberá leerse detenidamente este prospecto, prestando especial atención a las normas para una correcta administración. Es importante anotar en el cuadro correspondiente la fecha en la que se administra cada dosis. El tratamiento con Diater Alt a 1 ha de completarse en dos fases; Diater Alt a 1 tratamiento de iniciación y Diater Alt a 1 tratamiento de mantenimiento.

Tratamiento de Iniciación:

Día	VIAL Nº	DOSIS RECOMENDADAS	INTERVALO ADMINISTRACIÓN	INTERVALO ADMINISTRACIÓN	FECHA
Día 1	1	1ª Dosis: 0,1 mL	30 minutos	semanal	
		2ª Dosis: 0,2 mL			
Día 8	2	1ª Dosis: 0,4 mL	30 minutos	semanal	
		2ª Dosis: 0,4 mL			
Día 15	3	1ª Dosis: 0,1 mL	30 minutos	semanal	
		2ª Dosis: 0,2 mL			
Día 22	4	1ª Dosis: 0,4 mL	30 minutos	semanal	
		2ª Dosis: 0,4 mL			
Día 37	4	0,8 mL	quincenal		

Tratamiento de Continuación:

VIAL Nº	DOSIS RECOMENDADAS	INTERVALO ADMINISTRACIÓN	FECHA
4	0,8 mL	mensual	
4	0,8 mL	mensual	
4	0,8 mL	mensual	

4.- INDICACIONES: Diater Alt a 1, es un producto indicado en la inmunoterapia específica de *Alternaria alternata* individual para el tratamiento de pacientes alérgicos que hayan sido previamente diagnosticados por el especialista de rinitis, toses espasmódicas, conjuntivitis, asma de etiología alérgica u otras entidades nosológicas de hipersensibilidad inmediata. **5. CONTRAINDICACIONES:** Transtornos del sistema inmunitario, crisis asmática, tuberculosis activa, fiebre superior a los 38,5ºC, enfermedades malignas y tratamientos con β-bloqueantes. El embarazo puede constituir una contraindicación. **6. PRECAUCIONES:** Este tratamiento puede entrañar riesgos de reacciones generalizadas, a veces graves (urticaria, asma, shock anafiláctico,etc), por lo que deben seguirse durante la duración del mismo las siguientes normas: -Es de suma importancia que el personal sanitario lea atentamente los requisitos de administración antes de aplicar la vacuna alergénica.-La vacuna alergénica debe ser administrada siempre bajo supervisión médica. -Los extractos alergénicos sólo deben aplicarse si se dispone de medios inmediatamente accesibles que permitan proceder al tratamiento de un paciente que eventualmente sufra una reacción generalizada (urticaria, asma, shock anafiláctico, etc.), tales como adrenalina por vía subcutánea u otros. Por eso estos tratamientos deben realizarse en consultas médicas, centros de atención primaria, ambulatorios u hospitales convenientemente dotados. No deben de administrarse en ningún caso en el domicilio del paciente. - Después de la aplicación de todas y cada una de las dosis el paciente permanecerá 30 minutos como mínimo en el centro donde se haya administrado el preparado. - Ante la aparición de cualquier reacción adversa, antes de proseguir con el tratamiento, consultar con el médico prescriptor. -Pauta para la correcta administración de la adrenalina; se administrará por vía subcutánea adrenalina 1/1000 a una dosis de 0,01 mL/kg de peso/20 minutos; una pauta orientativa en caso de ser necesaria una actuación rápida, puede ser la siguiente: niños hasta 6 años administrar 0,2 mL, niños de 6 a 12 años 0,4 mL y adultos 0,5 – 0,8 mL; en caso de persistencia de la reacción sistémica podrán ser repetidas dichas dosis cada 15 minutos, hasta un máximo de 3 veces y si se considera necesario, trasladar al paciente a un servicio de Urgencias Hospitalarias. Es fundamental el seguimiento periódico que el especialista le haya indicado, al cual incumbe realizar las oportunas diluciones del extracto y cualquier otra modificación en el tratamiento que el paciente requiera. **7. INTERACCIONES:** No se han descrito. **8. ADVERTENCIAS:** *Embarazo y lactancia:* no se dispone de información sobre la seguridad de la vacuna utilizada durante el embarazo o lactancia, por lo que no es recomendable su uso en estos periodos. *Efectos sobre la capacidad de conducción y utilización de maquinaria:* es poco probable que se produzca algún efecto sobre la capacidad de conducción y la utilización de maquinaria. **9. REACCIONES ADVERSAS:** La mayoría de las reacciones adveras son debidas a una inadecuada administración del extracto alergénico. Por este motivo se recomienda leer detenidamente los apartados "Normas para una correcta administración" y "Precauciones". Las reacciones pueden ser locales; estas consisten en el enrojecimiento en el lugar de la inyección, así como eritema, edema o inflamación y suelen presentarse entre los 10 y 60 minutos después de la inyección, desapareciendo generalmente sin necesidad de tratamiento o reacciones sistémicas, consistentes en urticaria, irritación óculo-nasal, estornudos y en algunos casos puede llegar a aparecer broncoespasmo, dificultad para respirar, edema laríngeo y excepcionalmente pueden suceder reacciones anafilácticas. En cada caso, el especialista decidirá el tipo de tratamiento adecuado así como cualquier modificación de la pauta de administración que considere oportuno. **10.- CONSERVACIÓN:** Los tratamientos deberán mantenerse a partir de su recepción, a una temperatura *no superior a 25ºC.* Una vez *reconstituidos* los viales: los viales deberán de mantenerse a una temperatura ente 5 3ºC; evitar exposiciones prolongadas a elevada temperatura; evitar rigurosamente la congelación. **11. CADUCIDAD:** No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase, ni 6 meses después de la reconstitución. **12. FABRICANTE:** Diater, S.A.; Avenida Gregorio Peces Barba, 2; Parque Tecnológico de Leganés; 28918 Leganés – Madrid; Texto revisado: Marzo 2011.

Bibliografía:

1. Prieto L., Aldana D., Palacios R., Pérez C., Ferrer A. Efectos de la inmunoterapia con Alt a 1 sobre la respuesta bronquial a adenosine 5'monofosfato (AMP) y a metacolina y sobre los marcadores de inflamación en aire exhalado (óxido nítrico) y en condensado de aire exhalado (ph y peróxido de hidrógeno) en asmáticos y pacientes con rinitis alérgica sensibilizados a Alternaria alternata. Nº EudraCT:2004-004614-16.

2. Aldana D., Palacios R., Pérez C., Ferrer A., Prieto L., Inmunoterapia con Alt a 1 mediante pauta cluster: Seguridad e inmunogenicidad. Journal Investig Allergol Clin Immunology, volumen 19, Supplement 3, 2009; 168.

3. López V. et al. Inmunoterapia con Alt a 1: Efectos sobre respuesta bronquial y marcadores en exhalado. Journal Investig Allergol Clin Immunology, vol 19, supplement 3, 2009;168.

4. D. Aldana, L. Prieto, R. Palacios, C. Perez-Francés, A. Ferrer, V. López, D. Rodríguez. Allergen specific immunotherapy with purified Alt a 1: Effects on AMP responsiveness, exhaled nitric oxide and exhaled breath condensate pH. JACI 2010, 125:2, AB122.

5. Prieto et al. Effect of allergen-specific immunotherapy with purified Alt a 1 on AMP responsiveness, exhaled nitric oxide and exhaled breath condensate ph: a randomized double blind study. Allergy Asthma & Clinical Immunoloy, 2010,06:27.

6. Cerecedo I, Dieguez M.C., Vazquez L., Rusu L.C., Pineda F. Seguridad de una pauta cluster con un extracto purificado de Alt a 1. XXXVI Congreso Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica. 2012; 167-168.

7. Al Tabar and cols. Estudio multicentrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, en grupos paralelos, que evalúa la eficacia y seguridad de la inmunoterapia (IT) con Alt a 1, en en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica por Alternaria. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology 2014; vol 24, supplement 2: 90.

ENERO 1-2015

DIATER LABORATORIOS

Avda. Gregorio Peces Barba · 2 · Parque Tecnológico de Leganés · 28918 · Leganés · Madrid Tel. 91 496 60 13 · Fax: 91 496 60 12 · www.diater.com

Cómo evitar los déficits nutricionales en las alergias alimentarias

Marta Ros
Licenciada en Ciencia y Tecnología de los alimentos y Dietista

Sábado 22 de Mayo a las 13h

En la actualidad las alergias alimentarias constituyen un problema de SALUD Pública y un motivo de preocupación tanto por consumidores cómo médicos. Esto es debido principalmente por el modo cómo afecta a la calidad de vida de los individuos que la padecen, por la dificultad en la elección de los alimentos adecuados y los déficits nutricionales que aparecen por la eliminación de algunos de los alimentos.

El saber substituir un alimento por otro para evitar deficiencias nutricionales juega un papel muy importante, y es lo que en esta ponencia se explicará ampliamente.

La alergia a los alimentos o hipersensibilidad se puede clasificar de esta forma:

- Hipersensibilidades no alérgicas
  Ex: intolerancias a la lactosa, hipersensibilidad a los sulfitos….
- Alergia a los alimentos:
  - Alergia alimentaria mediada por las Inmunoglobulinas E
    Ex: Huevos, leche, cacahuetes…
  - Alergia no mediada por las Inmunoglobulinas E
    Ex: Enfermedad celiaquía (Gluten)

Los alimentos que causan más alergias son:

- 33,3% Frutas (plátano, melocotón, kiwis)
- 26% Frutos secos
- 22% Marisco
- 16% Huevos
- 13,8% Leche
- 7%Legumbres y hortalizas
- 9,8% Pescado
- 3,3% Cereales
- 1,6% Especias
- 6,5% Otros

En la página http://www.immunitasvera.org/castellano/descarga-de-documentos

Pueden encontrar los folletos informativos para la mayoría de alimentos especificados con las diferentes denominaciones del productos alérgeno, así cómo productos que los pueden contener y normativa de etiquetaje.

El único tratamiento posible es la dieta de eliminación del huevo y alimentos que lo contengan.

Aditivos que contienen huevo:

- **E-161b** (Luteína)
- **E-1105** (Lisozima)

Aditivos que generan dudas:

- **E-101** Riboflavina. Se utiliza como colorante. Actualmente es de origen sintético, en caso de duda consultar al fabricante.
- **E-322** Lecitina. Actualmente casi siempre se obtiene de la soja, pero en caso de duda consultar al fabricante.

En los cosméticos, bajo la denominación INCI podemos encontrar huevo como:

- Albumen, Hydrolyzed Albumen.
- Hydrolyzed Egg Protein, Hydrolyzed Egg Shell Membrane.
- Luteum Ovi Extract, Luteum Ovi Powder.
- Ovum, Ovum Oil, Ovum Powder, Ovum Shell Powder.

¡Recordad! Los listados se ofrecen a título orientativo y pueden no ser exhaustivos.
Esta información no ha de substituir nunca los consejos y recomendaciones de vuestro alergólogo.
La lectura del etiquetado siempre es necesaria, aunque consideremos un producto "seguro".

¿Qué debes saber sobre la alergia al huevo?

- ✓ En general, los niños alérgicos al huevo reaccionan a la ingesta de la **clara**, que contiene las **principales proteínas alergénicas**: lisozima, ovoalbúmina, ovomucoide y ovotransferrina. Aunque la yema de huevo contiene diversas proteínas (apovitelinas, fosvitinas, livetinas), que también pueden ser alergénicas.
- ✓ Existe **reacción cruzada** entre las proteínas de la **clara** y la **yema**, y también entre **huevos de gallina** y **otras aves** como los de pato, oca, codorniz, avestruz, etc. Son muy similares y pueden producir el mismo tipo de reacción.
- ✓ **No** es necesario **eliminar** la carne de **pollo** de la dieta ya que suele ser bien tolerada.

ImmunitasVera
Associació d'Al·lèrgics Alimentaris i al Làtex de Catalunya

© Immunitas Vera 2011
Telf: 977 500 842
info@immunitasvera.org
www.immunitasvera.org
Asesoramiento médico:
Dr. M. À. Baltasar Drago,
Alergólogo del HTVC

Alergia: exclusión del huevo

El huevo es la causa más frecuente de alergia alimentaria en niños. Suele aparecer antes de los dos años de vida y desaparece en los primeros 6 años en un 55% de los casos.

Productos que contienen o pueden contener proteínas de huevo.

- Caldos preparados y purés. El consomé está clarificado con preparados a base de albúmina y clara de huevo.
- Cafés con crema (tipo capuchino).
- Caramelos y golosinas.
- Cereales de desayuno.
- Coberturas brillantes de algunos dulces.
- Embutidos, salchichas y carnes frías.
- Empanadas.
- Fármacos: anestésicos, complejos vitamínicos, gotas nasales, etc. (ver la composición, especialmente los excipientes)*.
- Flanes, cremas.
- Helados, batidos, sorbetes.
- Gelatinas.
- Merengue.
- Mahonesa.
- Repostería, pastelería, etc.
- Pan rallado, preparados para rebozar
- Pasta, ñoquis, etc.
- Paté.
- Purés ("Potitos").
- Comida para mascotas, gatos y perros, pienso para aves, comida para peces y aves de corral.
- Simplesse® (sustituto de la grasa, está hecho a base de huevo o de la proteína de la leche).
- Sucedáneos de huevo, huevo en polvo.
- Surimi (sucedáneo de pescado).
- Vinos (clarificados con clara de huevo).
- Turrones.
- Salsas.

Vacunas que contienen huevo:

- Gripe: Evagrip®, Imuvac®, Inflexal Berna®, Mutagrip®, Antigripal Poli Leti®, Antigripal Pasteur®, Fluarix®, Chirofu®, Chiromas®, Vitagripe®, Prodigrip®.
- Hepatitis A: Epaxal®.
- Fiebres Amarillas: Stamaril®.

Consultad siempre al especialista sobre vacunas y medicamentos.

Denominaciones:

Castellano	Catalán	Francés	Inglés
Albúmina	Albúmina	Albumine	Albumin
Clara de huevo	Clara d'ou	Blanc d'oeuf	Egg white
Cáscara de huevo	Closca d'ou	Coquille d'oeuf	Binder egg
Conalbúmina	Conalbúmina	Conalbumine	Conalbumin
Emulsificante	Emulsificant	Emulsifiant	Emulsifier
Globulina	Globulina	Globuline	Globulin
Lecitina	Lecitina	Lécithine	Lecithin
Lecitina de huevo	Lecitina d'ou	Lécithine d'oeuf	Egg lecithin
Lisozima	Lisozima	Lysozyme	Lysozyme
Livetina	Livetina	Livétine	Livitin
Luteína	Luteína	Lutéine	Lutein
Huevo deshidratado	Ou deshidratat	Oeuf déshydraté	Powderet egg
Huevo en polvo	Ou en pols	Oeuf en poudre	Driet eggs
Huevo entero	Ou sencer	Oeuf entier	Whole egg
Huevos sólidos	Ous sòlids	Oeufs solides	Egg solids
Ovoalbúmina	Ovoalbúmina	Ovoalbumine	Ovoalbumin
Ovoglobulina	Ovoglobulina	Ovoglobuline	Ovoglobulin
Ovomacroglobulina	Ovomacroglobulina	Ovomacroglobuline	Ovomacroglobulin
Ovomucina	Ovomucina	Ovomucine	Ovomucin
Ovomucoide	Ovomucoide	Ovomucoïde	Ovomucoid
Ovotransferrina	Ovotransferrina	Ovotransferrine	Ovotransferrin
Ovovitelina	Ovovitelina	Ovoviteline	Ovovitellin
Proteínas animales	Proteïnes animals	Protéines animales	Animal protein
Proteínas de huevo	Proteïnes d'ou	Protéines d'oeuf	Egg protein
Yema de huevo	Rovell d'ou	Jaune d'oeuf	Egg yolk
Sustitutos del huevo	Substituts de l'ou	Substituts de l'oeuf	Eggs substitutes
Vitelina	Vitelina	Viteline	Vitellin
Ponche de huevo	Ponxe d'ou	Punch d'oeuf	Eggnog

Sobre la vacuna Triple Vírica:

Segun la nota informativa sobre la vacunación con Triple Vírica de las personas alérgicas a las proteínas del huevo publicada por el Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya, *las dos vacunas triples víricas comercializadas a España:* Vacuna triple MSD® (Sanofi Pasteur MSD) y Priorix ® (GSK) *están desarrolladas en cultivos celulares de fibroblastos de embrión de pollo y no en huevos embrionados.*

La información científica referente a la seguridad de estas vacunas en personas con hipersensibilidad al huevo indica que ***no hay riesgo asociado*** *con estas vacunas y que* ***pueden ser administradas*** *a pacientes con alergia al huevo.*

• Según la SEICAP Solo en los casos de los niños que hayan presentado reacción anafiláctica grave tras la ingesta de huevo se recomienda vacunación en el centro hospitalario.

www.immunitasvera.org • info@immunitasvera.org

LA DIETA DE ELIMINACIÓN CÓMO TRATAMIENTO DE LA ALERGIA ALIMENTARIA

El único tratamiento eficaz comprobado de la alergia alimentaria, cualquiera que sea su patogenia, es evitar el contacto y la ingestión del alimento sensibilizante, mediante una dieta de eliminación estricta. Se ha comprobado que las dietas de eliminación conducen a la pérdida de reactividad a muchos alimentos (desarrollo de tolerancia clínica), después de uno o dos años, en alrededor de un tercio de los niños y adultos con alergia alimentaria mediada por IgE (García Ara, 1999) (Sampson, 1999).

La dieta de eliminación debe instaurarse y realizarse con las debidas precauciones, especialmente si la restricción afecta a varios alimentos o grupos de alimentos. Su instauración es comparable a la prescripción de un medicamento, ya que siempre conlleva una relación beneficio-riesgo en equilibrio inestable. En consecuencia, deben tomarse las medidas diagnósticas adecuadas antes de instaurar dietas especiales. Es fundamental una identificación precisa de los alérgenos responsables, no sólo para conseguir la desaparición de los síntomas con su eliminación, sino también para evitar restricciones innecesarias de alimentos. Lamentablemente, con demasiada frecuencia se han indicado dietas de eliminación amplias, basadas sólo de una historia clínica, pruebas habituales de hipersensibilidad o métodos con poco o ningún fundamento (test de citotoxicidad, complejos inmunes frente a alimentos, IgG o IgG4 específica) con el riesgo de conducir al paciente a una malnutrición grave o al retraso en el diagnóstico de enfermedades graves subyacentes.

Los efectos sobre la nutrición pueden ser importantes, en especial cuando la dieta afecta al lactante o deben retirarse alimentos básicos. Por ello, cuando se instaura una dieta de eliminación, es imprescindible considerar, desde el punto de vista nutricional, dos aspectos:

Conocimiento de las necesidades nutricionales básicas:

- Calorías y proteínas: sujeto a dieta de eliminación.
- Vitaminas y minerales: debe recomendarse un suplemento si la ingesta de un nutriente representa menos de los dos tercios de las necesidades diarias recomendadas (RDA) y no se ha podido incrementar su ingesta por la modificación de la dieta. Los suplementos vitamínicos y minerales deben escogerse en base a las necesidades del individuo. Está demostrado que las dosis muy grandes no son necesarias.

Establecer la situación nutricional del paciente. Las dietas de eliminación estrictas pueden ocasionar deficiencias en individuos de cualquier edad. Debido a que el niño en crecimiento es el más susceptible a una deficiencia dietética causada por una dieta restrictiva, es fundamental controlar la situación nutricional de estos pacientes. Antes de asegurar que una dieta restrictiva ha afectado al crecimiento del niño, debe concretarse cuál es el crecimiento esperado para ese niño, de acuerdo con los patrones de crecimiento establecidos. La forma más fácil de controlar el crecimiento de lactantes y niños con alergias alimentarias es un seguimiento frecuente de su curva de crecimiento en tablas apropiadas, observando especialmente la velocidad de crecimiento.

En la prevención de estas posibles alteraciones y para asegurarse de que la dieta prescrita es la adecuada desde el punto de vista nutricional, es aconsejable la opinión de un especialista en nutrición. Al mismo tiempo es fundamental la información y educación de la familia

<u>Déficit nutricional de los principales grupos alérgenos y cómo realizar las substituciones pertinentes:</u>

Alergia a la proteína de la leche de Vaca:

– *Principalmente las reacciones alérgicas son debidas a las proteínas del suero:*

B-Lactoglobulinas , B-Lactoalbúmina y caseínas.

El tratamiento térmico no reduce la capacidad de producir alergia.

– *Déficits nutricionales derivados a la alergia de la proteína de la leche de por su eliminación son:*

Vitaminas: Vit B_{12}, Riboflavina, ácido pantoteico, Vitamina D.

Minerales: Calcio, Fósforo, Magnesio, sodio y potasio.

– *Sustituciones de la leche:*

Fórmulas de soja. Éstas ya suelen estar enriquecidas con Calcio, fósforo y iodo. No se recomiendan a los niños prematuros o con problemas renales. En el caso que no se pueda tomar leche de soja se puede recomendar batidos de arroz o almendra.

Fórmulas hidrolizadas que se elaboran a partir de proteínas de la leche de vaca. Muchas veces la reactividad aparece en la conformación terciaria de la proteína y por lo tanto si esta se hidroliza en cadenas de aminoácidos se puede tolerar.

Alimentos que tienen proteínas de similar calidad que la leche son: huevos, pescado, carne y legumbres.

Para aumentar los niveles de Calcio se puede realizar una dieta rica con los siguientes alimentos: Espinacas, brócoli, acelgas, col, cebolla, legumbres, anchoas, sardinas enlatadas con la espina, salmón

Alergia al huevo:

– *Principalmente las reacciones alérgicas son debidas a las proteínas de la clara de huevo de manera mayoritaria:*

El huevo tiene en la clara las siguientes proteínas: ovoalbúmina, ovotransferrina y ovomucoide.

En algunos casos aparece también reactividad en los componentes de la yema del huevo por eso se recomienda a las personas alérgicas que eviten tanto el consumo de la clara cómo la yema de huevo.

– *Déficits nutricionales derivados a la alergia de la proteína del huevo de por su eliminación son:*

Vitaminas: B12, ácido fólico, la biotina, ácido pantoteico.

Minerales: Selenio, Zinc, Cromo.

– *Sustituciones del huevo:*

El huevo por si mismo resulta fácil de evitar. La problemática aparece en los alimentos elaborados ya que se utiliza en muchas ocasiones cómo agente espumante o clarificante.

Se puede utilizar como sustituto del huevo 1 cucharada de levadura en polvo+ 1 cucharada de agua+ 1 cucharada de vinagre.

También cómo unificador se puede usar : Agar- Agar o hidrocoloides.

Para compensar el déficit de vitaminas liposolubles:

Vitamina A: Zanahoria, guisantes, melón, patés.

Vitamina D: Se sintetiza con la luz del sol. Los alimentos que tienen más cantidad son los pescados azules: Salmón, Boquerón, caballa, Atún tanto fresco cómo en lata.

Vitamina B12: Pescado azul, carnes, productos lácteos.

Vitamina E: Espinacas, verduras de hoja verde, brócoli, soja.

Vitamina K: Lechuga, espinacas, brócoli, aguacate, cereales, kiwi, aceite de oliva, carnes, leche.

Alergia al pescado y marisco:

Principalmente las reacciones alérgicas son debidas a sus proteínas de manera mayoritaria:

Una persona alérgica al pescado debe evitar todas las especies de pescados ya que puede aparecer reactividad cruzada entre diferentes especies (incluidas crustáceos, moluscos)

El pescado es un alimento que suele dar más procesos alérgicos en la persona adulta.

– *Déficits nutricionales derivados a la alergia del pescado de por su eliminación son:*

El pescado es una de las fuentes más completas a nivel proteico de lato valor biológico.

A nivel de vitaminas: Vitamina B12, Vitamina B6, Niacina.

A nivel de minerales: Fósforo, Selenio, Hierro, Magnesio, potasio.

– *Sustituciones del pescado:*

La eliminación del pescado no afecta el estado nutricional del paciente. Se pueden obtener proteínas de alto valor biológico a partir de alimentos cómo: carne, huevos, leche

A diferencia del huevo el pescado no se consume como un alimento oculto, por lo tanto es relativamente fácil de evitar.

Las vitaminas A, D, B12 contenidas en el pescado se pueden substituir por alimentos comentados anteriormente.

Las grasas insaturadas son los aceites grasos esenciales del pescado que podemos encontrar también en el aceite de oliva y nueces. Se puede recorrer a alimentos enriquecidos con Omega 3.

Alergia al maíz:

No es muy habitual.

La exclusión de la dieta puede ser complicada, ya que los almidones del maíz se utilizan ampliamente en alimentos procesados industrialmente.

– *Déficits nutricionales derivados a la alergia del maíz de por su eliminación son:*

Vitaminas: niacina, riboflavina, tiamina

Minerales: Hierro.

– Sustituciones del maíz:

Estos nutrientes pueden ser aportados por el resto de cereales (trigo, centeno, arroz). El problema aparece cuando se añade maíz o alguno de sus derivados en las recetas.

Lo ideal es utilizar cómo harina el cereal que se puede consumir y no produce alergia y con él realizar las preparaciones culinarias. (En el recetario se pueden encontrar muchas ideas para realizar sustituciones)

Alergia al Trigo:

– *Principalmente las reacciones alérgicas son debidas a las proteínas del trigo de manera mayoritaria:*

Las cuatro fracciones proteicas del trigo son: gliadina, globulina, glutenina y la albúmina.

A diferencia de la enfermedad de la celiaquía, en la alergia al trigo todas las proteínas que forman parte de su composición son capaces de estimular la producción alérgica. El tratamiento consiste en restringir el trigo y los productos que lo contienen.

– *Déficits nutricionales derivados a la alergia al Trigo de por su eliminación son:*

El trigo constituye una fuente de vitaminas: tiamina, niacina, riboflavina .

Minerales: Magnesio, potasio, hierro y selenio.

– *Sustituciones del Trigo:*

Arroz, maíz, avena pueden aportar una fuente similar de nutrientes.

Harina de patata, moniato, yuca poden sustituir la proteína del trigo.

Se tiene que evitar el consumo de alimentos que contengan malta y algunas bebidas alcohólicas que contienen trigo cómo la ginebra, cerveza, whisky.

Muchos alimentos contienen trigo de forma enmascarada: chocolate, flan, helados, quesos Sólo están permitidos si en la información nutricional no lo indica en los ingredientes.

Alergia a las frutas:

Generalmente la alergia a las frutas no afecta a todas las frutas y verduras por la cual cosa se pueden sustituir unas por otras.

La alergia a las frutas suele aparecer en los grupos que contienen con más frecuencia la proteína que aparecen: rosáceas, melocotón, zanahoria, manzana.

– *Déficits nutricionales derivados a la alergia a las frutas de por su eliminación:*

Debido a que cualquier fruta y verdura tienen muchas vitaminas y minerales, es difícil que se produzca un déficit.

Alergia a los frutos secos:

– *Déficits nutricionales derivados a la alergia frutos secos por su eliminación:*

Fósforo: lo podemos encontrar en los lácticos, cereales, carnes y pescados.

Grasas insaturadas: lo podemos encontrar en el pescado azul y aceite de oliva.

Alergia a las legumbres.

– *Déficits nutricionales derivados a la alergia a las legumbres por su eliminación:*

Con la eliminación de las legumbres se eliminan proteínas, vitaminas del grupo B, calci, hierro, magnesio.

Se puede sustituir las proteínas procedentes de las legumbres por: huevos, carnes, pescados, lácteos.

Alimentos sustitutivos de las legumbres ricos en fibras: frutas, verduras, cereales integrales.

Alimentos sustitutivos de las legumbres ricos en vitamina B: cereales integrales, frutas, verduras y algunos alimentos proteicos (carne, huevos, pescados..)

Alimentos sustitutivos de las legumbres ricos en magnesio: plátanos, soja, arroz integral, avellanas, almendras, nueces

RECETARIOS/ SUSTITUTIVOS ON-LINE: ALÉRGIAS E INTOLERANCIAS:

Se pueden consultar las Recetas y recursos que hemos realizado para personas alérgicas o con intolerancia alimentaria en el portal GENCAT.

http://www.gencat.cat/salut/acsa/html/es/dir3563/doc35512.html

En la web de la Fundación Alicia:

http://www.alicia.cat/es/ambitos-actuacion/salud-y-habitos-alimentarios

Asociación de Alergias alimentarias- Immunitas vera

http://www.immunitasvera.org/castellano/publicaciones/recetario.html

Sesión
Comunicaciones Enfermería I

51
Síndrome enterocolitis inducida por proteinas de los alimentos: últimas recomendaciones en educación sanitaria

Tamara Aguilar Pérez[1], Nazaret Romero Secades[2], Carmen Nuria Navas Ruiz[2]
[1]Hospital Materno- Infantil, Málaga, [2]Hospital Materno- Infantil Málaga

Objetivo:

1. Investigar los factores de riesgo y factores protectores más prevalentes.
2. Aconsejar alimentos tolerables y saludables según la edad.

Material y métodos: La estrategia de búsqueda a través de Guías de Práctica Clínica como NICE, evidencias en pediatría, revisiones sistemáticas como PubMedHealth Reviews y Bases de datos como Pubmed y Scielo.

Palabras clave: alergia alimentaria, alergia no mediada por IgE, enterocolitis.

Se considera una respuesta de hipersensibilidad no mediada por IgE, caracterizada por clínica gastrointestinal, siendo el vómito el síntoma más común y que puede progresar a deshidratación y shock hipovolémico.

Resultados: Según la bibliografía los factores de riesgo más comunes son: género masculino, ingesta a las proteínas leche de vaca, soya, arroz, cereales (avena, cebada y trigo), aves (pavo y pollo) y legumbres (lentejas, judías). El pescado y marisco son menos frecuentes. La leche de vaca es el factor más influyente, ya que se introduce más tempranamente en la dieta.

Como factor protector está la lactancia materna exclusiva, protegiendolo mediante anticuerpos IgA y ofreciendo en cantidades inferiores proteínas que son procesadas, impidiendo la aparición de síntomas.

Conclusiones: Los objetivos principales serán evitar el consumo antes del primer año de vida y la vigilancia en la introducción posterior de proteínas alimentarias, observando la clínica con el fin de evitar complicaciones.

El tratamiento con fórmula hidrolizada exenta de caseína o proteínas de la leche de vaca habitualmente soluciona el problema.

Se necesita más estudios que determinen el tiempo efectivo de introducción alimentaria.

58
Diagnósticos de enfermería (NANDA) en el asma infantil

M José Pla Marti[1], Laura Almudever Campo[1], Ana Clari García[1]
[1]Hospital Universitario de La Ribera

Objetivo: En las consultas de Alergología uno de los diagnósticos médicos que más

frecuentemente nos encontramos es el de Asma. El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas que afecta a millones de personas en todo el mundo, sobre todo en la edad pediátrica.

Crear un plan de cuidados de enfermería adecuado al diagnóstico de asma infantil, utilizando la valoración de los once patrones funcionales de Marjory Gordon, que nos permite establecer diagnósticos enfermeros.

Material y métodos: En el Hospital de La Ribera el personal de enfermería registra las actividades que realiza a lo largo de la jornada laboral en el plan de cuidados, con el fin de dejar constancia del trabajo realizado. La introducción de la Valoración de Enfermería en el sistema informático de nuestro hospital (SIAS) ha facilitado la creación de un plan de cuidados mediante los diagnósticos enfermeros. Se ha llevado a cabo a través de una completa valoración mediante los patrones funcionales de Gordon incluidos en SIAS, que nos han determinado los diagnósticos enfermeros establecidos en la taxonomía NANDA (2012-2014), los resultados NOC y las intervenciones NIC.

Resultados: Nuestro plan de cuidados dirigido a los casos de asma infantil, ha incluido siete diagnósticos enfermeros, a los que se han aplicado unos objetivos concretos. Para conseguirlos, se han planteado diferentes intervenciones enfermeras, cuya finalidad principal se ha centrado en minimizar o eliminar todo aquello que pudiera ocasionar malestar o molestias al paciente o familia.

Conclusiones: Realizar un buen plan de cuidados se traduce en una mejora en los cuidados dirigidos a la mejora y autonomía del paciente. Los pacientes presentan un buen curso clínico, un mejor conocimiento de su enfermedad, manifestando unas respuestas satisfactorias a los cuidados relacionados con las necesidades bio-psico-sociales. Consideramos fundamental trabajar por un registro de enfermería integral basado en las taxonomías NANDA, NOC y NIC.

88
Valoración de conocimientos y satisfacción en padres y pacientes que han seguido un procedimiento de inducción de tolerancia oral específica a leche de vaca

Ana María Rojo Hernández[1], Rosario Moltalbán[1], Manuel Díaz Molina[1], Ana Mª Martínez-Cañavate[1]

[1]Complejo Universitario de Granada

Introducción: OBJETIVO: Evaluar en padres y pacientes alergico a APLV el nivel de conocimientos previos y el grado de satisfacción después de seguir un programa de ITOE a leche de vaca.

Descripción del caso: MATERIAL Y MÉTODO : Se ha realizado una encuesta aleatoria a una muestra de padres de pacientes que han seguido un programa de ITOE a leche de vaca en nuestro hospital acerca de :

1. Conocimiento y canales de información de la APLV.
2. Sensaciones durante ITOE.
3. Cambios de calidad de vida tras ITOE.

Comentarios: RESULTADOS : Del total de 48 pacientes que han iniciado un programa de ITOE a leche de vaca en nuestro Hospital la han finalizado con éxito 39 , en 5 casos ha fracasado y 4 están en curso. En la encuesta realizada a uuna muetra de 20 pacientes encontramos :

1. El 60% de los padres no tenian antes del diagnótico conocimiento de la APLV. El 100% obuvo la información del personal sanitario un 70% busco

además otras fuentes adicionales. La información mejoró su situación en un 65%. Los pacientes lo asumieron de forma natural en un 75%.

2. Durante ITOE: Afrotamiento por los padres: esperanza de mejora 100%. Afrontamiento hijos: contentos 65%. Miedo en Hospital: 65%. Miedo en domicilio 70%. Valoraron suficientemente el adiestramiento recibido 90%. Repercusión laboral: 25%. Repercusión escolar 5%.
3. Tras ITOE: Se cumplieron expectativas: 85%. Lo mas valorado: normalización / tranquilidad en su vida cotidiana en un 60%.

CONCLUSIONES: La ITOE a leche de vaca ha mejorado de forma apreciable la calidad de vida niños afectos de APLV y de sus padres. Durante la ITOE existe un nivel extra de ansiedad en los padres y niños. La satisfacción con el tratamiento es alta, con sentimiento de alivio y normalización de su vida cotidiana.

98
Anafilaxias en pacientes que realizan inmunoterapia oral con alimentos: la importancia de la educación y el papel de enfermería

Silvia del Valle Fernández[1], Monica Llevot López[1], Jaime Lozano Blasco[1], Monica Piquer Gibert[1], Ana Maria Plaza Martín[1]

[1]Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

Objetivo: Evaluar anafilaxias en pacientes sometidos a inmunoterapia oral (ITO) con leche/huevo. Valorar el reconocimiento de síntomas de anafilaxia por parte de la familia y el uso o no de adrenalina.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes que han realizado ITO a alimento entre Enero 2011 y Enero 2015. Se recogen datos demográficos, número y características de las anafilaxias y forma de actuación ante ellas.

Resultados: Se han incluido 100 pacientes, edad media 8.1 años (4-17). Se han seguido entre 4 y 48 meses (mediana=10 meses). ITO a huevo 47 y a leche 53. El 47% de los pacientes han presentado anafilaxias en alguna ocasión (estadísticamente más frecuente con leche 33/53 que con huevo 12/46 p<0.001).

El 100% de los anafilacticos hacen alguna en casa y el 48% alguna en Hospital de Día(HDD).

En HDD sólo se administro adrenalina en 9 pacientes. En total realizaron 41 anafilaxias y se administraron 12 adrenalinas.

En el domicilio realizaron 154 anafilaxias (51 leves, 55 moderadas, 49 graves). Solo en 5 pacientes se administró adrenalina en domicilio. En 9 se trató con adrenalina en el centro de salud. Entre los que administraron y no adrenalina en domicilio no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los que habían recibido previamente adrenalina en HDD(p=0.168).

Los principales motivos para no administrar adrenalina: miedo a la administración (45,9%), no reconocimiento de síntomas (43,2%).

3/45 pacientes han presentado anafilaxia durante la fase de mantenimiento.

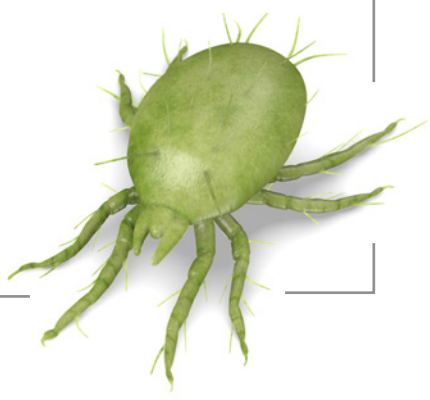
Conclusiones: La anafilaxia es frecuente entre los pacientes que realizan ITO. Es importante reforzar la información sobre anafilaxia y sobre su tratamiento para que los padres reconozcan los síntomas y sepan actuar precozmente. Las anafilaxias pueden aparecer con cualquier dosis, y no están exentas de presentarse en la fase de mantenimiento. Por tanto, hay que reforzar los factores desencadenantes para prevenir la aparición de reacciones.

Primer ***alergoide monomérico en comprimidos***

Lais®

SLIT con Alergoide

- **Gran documentación bibliográfica**
- Amplio **catálogo de alérgenos**
- **Eficacia clínica**
- **Seguro y bien tolerado**



Sesión
Comunicaciones Enfermería II

106
Personalización de la asistencia al paciente pediátrico con asma

Mª Angeles Garcia Ortega[1], Tamara Aguilar Pérez[2], Nazaret Romero Secades[3], Nuria Navas Ruiz[4]

[1]Hospital Materno infantil de Málaga, [2]Hospital Materno Infantil de Malaga, [3]Hospital Regional de Málaga, [4]Hospital Regional de malaga

Objetivo: Disminuir la variabilidad en la practica clinica en los cuidados enfermeros

Estandarizar recomendaciones al paciente pediatrico con asma

Material y métodos: Tras el estudio y manejo del proceso asistencial del asma, junto al manejo de la terminologia enfermera, se realizan reuniones de los responsables de las áreas de hospitalización para establecer una estrategia de actuación ante el paciente asmático.Se realiza busqueda bibliográfica a traves de Guias de Practica Clinica NICE,evidencias pediatria y tratados de terminologia enfermera.

Resultados: Se diseña un plan de cuidados para la puesta en marcha e implementación del mismo. Se designan los diagnósticos enfermeros, las intervenciones de enfermería, como actuaciones a seguir en la atención al pacientey criterios de resultado como indicadores para monitorización del diagnóstico, más cercanos a la practica asistencial.como diagnosticos enfermeros se establecen:

00078 Manejo inefectivo del regimen terapeutico

00148 Temor

Intervenciones de enfermeriala

5820 disminucion de la ansiedad

5240Asesoramiento

5618 Enseñanza procedimiento/tratamiento

7040 Apoyo al cuidador

Criterios de resultado

1808 Conocimiento medicación

1803 Conocimeintos proceso de la enfermedad

Conclusiones: Unificar la practica asistenical en los cuidados del paciente pediatrico con asma garantiza unos cuidados de calidad y seguridad en el paciente. El registro de la terminologia enfermera y la difusión de recomendaciones basadas en la evidencia facilitan el trabajo enfermero y la continuidad de cuidados de los pacientes entre los diferentes niveles de atención sanitaria.Los padres se convierten en cuidadores principales del niño asmático por lo que el trabajo de educacion sanitaria es la clave para el exito en el bienestar del niño con asma.

Lais®

Pautas

Prestacional

Iniciar antes de la estación polínica y continuar durante la temporada de polinización

1 comprimido / 5 veces x semana

L	M	X	J	V	S	D
X	X	X	X	X		

Perenne

Administrar durante todo el año

1 comprimido / 2 veces x semana

L	M	X	J	V	S	D
X				X		

1.- COMPOSICIÓN: Lais® es un tratamiento de inmunoterapia específica sublingual en comprimidos, constituido por un extracto alergénico químicamente modificado (alergoide monomérico), para el tratamiento de las afecciones alérgicas por alérgenos inhalantes: asma bronquial, rinitis, rinoconjuntivitis. 2.- FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE: Comprimidos para administración por vía sublingual. Los comprimidos se encuentran en blisters, siendo estos blancos, redondos, ranurados y numerados en el lado opuesto a la ranura. Cada blíster contiene 10 comprimidos. Lais® está formado por una presentación constituida por 30 comprimidos de 1000 UA. 3.- POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: La posología con los comprimidos de 1.000 UA puede variar de 2 a 5 comprimidos por semana, según el criterio del médico. Para la terapia estacional (por ejemplo para los pólenes) se recomienda la ingesta de 1 comprimido al día, 5 veces por semana (por ejemplo: de lunes a viernes) antes y durante la estación de los pólenes. Para la terapia crónica (por ejemplo para los ácaros) se recomienda la ingesta de 1 comprimido al día, 2 veces por semana (por ejemplo: lunes y viernes) durante todo el año. En caso de interrumpirse el tratamiento hasta 2 semanas, se puede continuar con el mismo desde la última dosis tolerada; en caso de interrupción por más de dos semanas, consultar al médico, quien adecuará la posología. De todos modos, el médico podrá adecuar el esquema posológico de acuerdo con las necesidades terapéuticas del paciente. Realizar el tratamiento por un período de 3 a 5 años, según las indicaciones de su médico. Los comprimidos se colocan en la cavidad oral y se mantienen bajo la lengua hasta su completa disolución, que se produce en 1 o 2 minutos. Posiblemente, tomar los comprimidos sin alimentos. 4.- INDICACIONES: Lais® está indicado para el tratamiento de las afecciones alérgicas por alérgenos inhalantes: asma bronquial, rinitis, rinoconjuntivitis. 5.- CONTRAINDICACIONES: Como todos los medicamentos Lais® puede entrañar riesgo de reacciones, por lo que deben seguirse durante la duración del mismo las siguientes normas antes la aparición de cualquier reacción adversa, antes de proseguir con el tratamiento consultar con el médico prescriptor. Es fundamental el seguimiento periódico que el especialista le haya indicado, al cual incumbe realizar las oportunas modificaciones en el tratamiento que el paciente requiera. 6.- PRECAUCIONES: No use Lais® si es alérgico (hipersensible) a cualquiera de los excipientes, si tiene graves enfermedades sistémicas (tumores, enfermedades autoinmunes, deficiencias inmunitarias, enfermedades inflamatorias crónicas e infecciones virales), si padece de enfermedades cardiorespiratorias (por ejemplo: insuficiencia cardiovascular, enfisema y bronquiectasia) ó si tiene patologías en las que el uso de adrenalina esté contraindicado. Consulte a su médico antes de empezar a usar Lais®. El esquema de dosificación de la inmunoterapia específica siempre debe ser individual. El médico establecerá las dosis y la frecuencia de las ingestas adaptándolas a la evolución de la enfermedad. Para la fase de inducción y para el tratamiento. El esquema posológico se presenta únicamente a modo de orientación. En caso de aparición de estados febriles gripales o infecciones en las vías respiratorias, se recomienda consultar al médico para una eventual adecuación posológica. En caso de necesidad de aplicar vacunas antivirales o antibacterianas, administrarlas después de una semana de la interrupción del tratamiento. La continuación de la inmunoterapia puede requerir 2 semanas después de la vacunación. Evitar el esfuerzo físico intenso en las horas inmediatamente posteriores a la administración del tratamiento. 7.- INTERACCIONES: No se han descrito. 8.- ADVERTENCIAS: Uso de Lais® con otros medicamentos; no se conocen interacciones con otros fármacos. Uso de Lais® con alimentos, bebidas y alcohol; evitar la ingesta de alcohol en las horas inmediatamente posteriores a la administración del tratamiento. Embarazo, lactancia y fertilidad; durante el embarazo no debe iniciarse una inmunoterapia específica, sobretodo por la limitada posibilidad de utilizar fármacos. En caso de que la suspensión de la inmunoterapia específica constituya un riesgo para la paciente, la decisión acerca de continuar con el tratamiento debe ser tomada por el médico especialista basándose en una cuidadosa evaluación del riesgo al que se sometería a la paciente no protegida por la inmunoterapia. La ingesta del producto durante el período de lactancia no está contraindicada. Conducción y uso de máquinas; al igual que otros tipos de inmunoterapia, ésta puede provocar una sensación de cansancio tras la ingesta. Lo que puede redundar en una disminución de la atención de la persona que puede incidir en la capacidad de conducir vehículos o de usar maquinarias. Lais® contiene lactosa. 9.- REACCIONES ADVERSAS: Al igual que todos los medicamentos, Lais® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Puesto que el principio activo del producto es un alérgeno modificado químicamente (alergoide monomérico), las reacciones adversas durante el tratamiento son muy inusuales. Sin embargo, no se puede excluir la aparición de rinitis, urticaria, prurito, disnea generalmente de evolución moderada y reacciones retardadas algunas horas después de la ingesta. La eventual aparición de reacciones adversas locales (por ejemplo: prurito bucal o labial) y/o sistémicas, durante la inmunoterapia específica, deberá comunicarse inmediatamente al médico, quien adecuará el esquema posológico e indicará una terapia antialérgica adecuada, según la gravedad del cuadro clínico (antihistamínicos por vía oral y/o parenteral, corticosteroides por vía oral y/o parenteral, agonistas ß2-adrenérgicos, adrenalina s.c.). Además, el paciente debe informar al médico acerca de la aparición de cualquier otro efecto adverso durante el tratamiento y que no esté descrito en el prospecto. 10.- CONSERVACIÓN: Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. Conservación: Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. Conservar en el embalaje original. No utilice Lais® después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en el Punto Sigre de la farmacia. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente. 11.- CADUCIDAD: No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase. 12.- FABRICANTE: El responsables de la Fabricación es LOFARMA S.p.A.; Viale Cassala 40, 20143 Milán – Italia y el responsable de la comercialización es DIATER Laboratorio de Diagnósticos y Aplicaciones Terapéuticas, S.A.; Avenida Gregorio Peces Barba, nº 2; Parque Tecnológico de Leganés, 28918 Leganés (Madrid). Este prospecto ha sido revisado en Julio 2013.

Avda. Gregorio Peces Barba · 2 · Parque Tecnológico de Leganés · 28918 · Leganés · Madrid · Tel. 91 496 60 13 · Fax: 91 496 60 12 · www.diater.com

109

Restalergia. Una nueva herramienta para los pacientes alérgicos a alimentos

Mª Mercedes Guillén Biscarri[1], Rosa Mª Soley Galán[2], Teresa Garriga Baraut[3], Guillem Torres [4]

[1]Unidad de Alergología y Neumología Pediátrica H.Vall d'Hebrón ; Restalergia S.L., [2]Unidad de Alergología y Neumología Pediátrica H. Vall d'Hebrón, [3]Unidad de Alergología y Neumilogía Pediátrica H. Vall d'Hebrón; Restalergia S.L., [4]Restalergia S.L.

Objetivo: Generalmente, los pacientes alérgicos a alimentos y sus familias tienden a tener una buena organización de su vida cuotidiana siempre con la finalidad de evitar ingestas accidentales por contaminación de alérgenos. No obstante, ciertos acontecimientos pueden hacer fluctuar esta buena organización cuotidiana (vacaciones, viajes, banquetes).Por otro lado, a menudo los profesionales de la restauración/hostelería conocen poco o nada sobre alergia alimentaria y su prevención, hecho que explicaría el incremento de reacciones alérgicas que sufren los pacientes alérgicos a alimentos cuando comen fuera de sus domicilios. El objetivo de "Restalergia" es facilitar y mejorar la calidad de vida de los pacientes alérgicos a alimentos, ayudar a los restauradores a tener un mejor conocimiento de la patología alérgica alimentaria y cumplir el nuevo Reglamento Europeo 1169/2011.

Material y métodos: Diseño web y proceso de desarrollo:búsqueda informativa; planificación de mapa de desarrollo; diseño y creación sitio web; periodo de prueba; actualización permanente; base de datos en varios idiomas. Esta página ha sido creada por un equipo multidisciplinar formado por personal médico y de enfermería especialistas en alergología, equipo técnico informático y profesionales de la restauración/hostelería.

Resultados: "Restalergia" permite desde cualquier dispositivo crear un menú de alérgenos de manera rápida y fácil. Esto comportará, por un lado, evitar posibles sanciones administrativas y/o penales a los profesionales que se dedican a la restauración/hostelería y, por otro lado, proporcionar información segura y detallada de los alérgenos que pueden estar ingiriendo los pacientes alérgicos y evitar así las ingestas accidentales por alérgenos no identificados en el menú/plato.

Conclusiones: "Restalergia"permite optimizar y facilitar la preparación de los menús de acuerdo a la nueva regulación mediante la detección, alerta y definición de alérgenos. Es importante conocer y aprovechar todas las herramientas que las nuevas tecnologías nos aportan para evitar contaminaciones alimentarias accidentales y mejorar así la calidad de vida de nuestros pacientes alérgicos a alimentos.

115

El niño alérgico en la sostenibilidad del sistema sanitario

M José García Romo[1]

[1]Complejo Asistencial Universitario Salamanca

Objetivo: Conocer el número de pacientes que han acudido a la consulta de alergología infantil así como las actividades desarrolladas en el hospital de dia en el periodo de enero 2009 a diciembre 2014.

Analizar el impacto de dicha enfermedad para incorporar acciones de mejora adaptadas a las necesidades actuales de estos pacientes.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo y prospectivo.

La población objeto de estudio han sido los niños atendidos en la consulta de Alergología Infantil así como los los cuidados prestados en el hospital de dia a lo largo de estos cinco años.

Los datos obtenidos se han recogido mediante los programas informaticos utilizados en el hospital para la gestion de pacientes y posteriormente analizados en un programa Excel.

Resultados: El incremento de niños nuevos ha tenido un crecimiento exponencial pasando de 2009 a 2014 de un 20,2%. En cuanto a la inmunoterapia administrada se han incrementado las dosis en un 722,3%. Los estudios de tolerancia a alimentos se han incrementado en un 72,9% y los estudios de medicamentos han disminuido en 4,9%. La educación sanitaria impartida se ha incrementado en un 35,23%.

Conclusiones: El impacto de la enfermedad alergica en el niño sobre el sistema sanitario se evidencia en estos resultados, consume un gran porcentaje de recursos sanitarios, demanda cuidados que requieren un seguimiento muy longitudinal tanto en atención especializada, primaria así como atención escolar. Los cambios para gestionar eficazmente dicha enfermedad se producirán con el compromiso y la implicación de los profesionales, generando una cultura de evaluación de resultados. Para concluir, a modo de reflexión, en la actualidad no podemos mas que aceptar que la práctica de Enfermería debe estar asentada en la innovación y gestión del conocimiento como un proceso mediante el cual crece la base del conocimiento para la práctica del cuidado de salud.

XL CONGRESO SEICAP

Sociedad española de inmunología clínica, alergología y asma pediátrica

BARCELONA

19, 20 y 21 MAYO 2016

SEICAAP

Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica

www.seicap.es

XXXIX Congreso SEICAP

Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica

VII Jornada de Enfermería

· ALICANTE ·

21 AL 23 Mayo 2015

Auditorio de la Diputación de Alicante