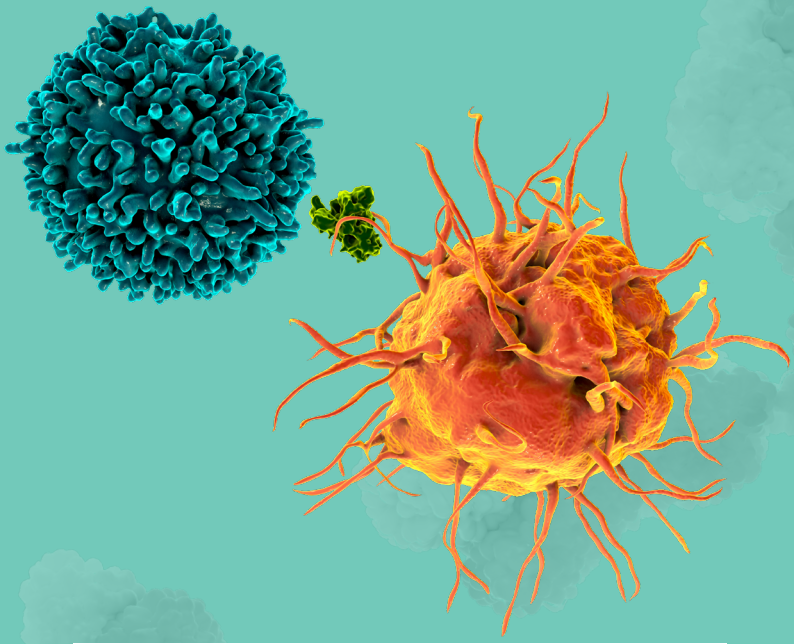
Guía práctica de

ALERGOLOGÍA



Juan María Beitia Mazuecos · María del Mar Gandolfo Cano
Antonio Moreno Fernández · Roberto Pelta Fernández

DIAZ DE SANTOS

Coordinadores:

Dr. Juan María Beitia Mazuecos

Médico Adjunto de Alergología del Hospital Universitario de Guadalajara.

Dra. María del Mar Gandolfo Cano

Médica Adjunta de Alergología del Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid).

Dr. Antonio Moreno Fernández

Médico Adjunto de Alergología del Hospital Virgen de la Luz de Cuenca.

Dr. Roberto Pelta Fernández

Médico Adjunto de Alergología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

GUÍA PRÁCTICA DE ALERGOLOGÍA

DIAZ DE SANTOS

© Juan María Beitia Mazuecos, María del Mar Gandolfo Cano,
Antonio Moreno Fernánde,z, Roberto Pelta Fernández, 2023
(Versión papel)

© Juan María Beitia Mazuecos, María del Mar Gandolfo Cano,
Antonio Moreno Fernánde,z, Roberto Pelta Fernández, 2023
(Versión electrónica)

Reservados todos los derechos.

Queda prohibida, salvo excepción prevista en la ley ,cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública y transformación de esta obra sin contar con la autorización de los titulares de propiedad intelectual. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (art.270 y siguientes del Código Penal). El Centro Español de Derechos Reprográficos (CEDRO) vela por el respeto de los citados derechos.

Ediciones Díaz de Santos
Email:ediciones@editdiazdesantos.com
www.editdiazdesantos.com

ISBN: 978-84-9052-488-6 (Libro electrónico)
ISBN: 978-84-9052-486-2 (Libro en papel)

Autores

COORDINADORES

Juan María Beitia Mazuecos. Médico Adjunto de Alergología del Hospital Universitario de Guadalajara.

María del Mar Gandolfo Cano. Médica Adjunta de Alergología del Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid).

Antonio Moreno Fernández. Médico Adjunto de Alergología del Hospital Virgen de la Luz de Cuenca.

Roberto Pelta Fernández. Médico Adjunto de Alergología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

AUTORES

Cristina Alava Cruz. Médica Adjunta de Alergología del Hospital Universitario de Canarias.

María Luisa Baeza Ochoa de Ocáriz. Jefa de Sección de Alergología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Laura Barbero Igualada. Médica Residente de Alergología del Hospital General Universitario Doctor Balmis de Alicante.

Ruth Barranco Jiménez. Médica Adjunta de Alergología del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.

Yvelise Barrios del Pino. Médica Adjunta de Inmunología del Hospital Universitario de Canarias.

Juan María Beitia Mazuecos. Médico Adjunto de Alergología del Hospital Universitario de Guadalajara.

Marta Bergón Sendín. Médica Adjunta de Dermatología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Remedios Cárdenas Contreras. Médica Adjunta de Alergología del Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva.

Jimena Crespo Quirós. Médica Especialista en Alergología de la Clínica Universidad de Navarra (Madrid).

Laia Curto Barredo. Médica Adjunta de Dermatología del Hospital del Mar de Barcelona.

Galicia Dávila Fernández. Médica Adjunta de Alergología del Hospital Universitario del Henares de Coslada (Madrid).

Consolación De Frutos Moreno. Médica Adjunta de Alergología del Hospital Universitario de La Princesa de Madrid.

Lizette De Miguel Polo. Médica Adjunta de Alergología del Hospital Virgen de la Luz de Cuenca.

Javier Domínguez Ortega. Médico Adjunto de Alergología del Hospital Universitario La Paz de Madrid.

Tahía Diana Fernández Duarte. Departamento de Biología Celular, Genética y Fisiología. Universidad de Málaga- Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA.

Mar Fernández Nieto. Médica Adjunta de Alergología del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz de Madrid.

Carolina Figueroa Zorrilla. DUE. Servicio de Urgencias Médicas de la Comunidad de Madrid. SUMMA 112.

Marta Frías Jiménez. Médica Adjunta de Alergología del Hospital Universitario de Araba de Vitoria.

Clara Paulina Gallego Vélez. Médica Residente de Alergología del Hospital General Universitario Doctor Balmis de Alicante.

María del Mar Gandolfo Cano. Médica Adjunta de Alergología del Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid).

Jose Luis García Abujeta. Médico Adjunto de Alergología del Hospital Marina Baixa, de Villajoyosa (Alicante).

María Victoria García-Gallardo Sanz. Médica adjunta de Neumología del Hospital Universitario de Burgos.

Ismael García Moguel. Médico Adjunto de Alergología del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.

David González de Olano. Médico Adjunto de Alergología del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid.

Eloína González Mancebo. Médica Adjunta de Alergología del Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid).

María Alejandra González Rausell. Médica Residente de Alergología del Hospital San Pedro de Alcántara del Complejo Hospitalario de Cáceres.

Evelyn Gutiérrez Suazo. Médica Residente de Alergología del Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Francisco Javier Hernández Arbeiza. Jefe de la Sección de Alergología del Hospital San Pedro de Alcántara del Complejo Hospitalario de Cáceres.

Jenaro Hernández Peña. Coordinador del Servicio de Alergología del Hospital Central Universitario de la Defensa Gómez Ulla de Madrid.

Juan Manuel Igea Aznar. Médico Especialista en Alergología. Clínica Alergoasma de Salamanca.

Sonsoles Infante Herrero. Médica Adjunta de Alergología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

David Loli Ausejo. Médico Residente de Alergología del Hospital Universitario La Paz de Madrid.

Victor Matheu Delgado. Médico Adjunto de Alergología del Hospital Universitario de Canarias.

Cristobalina Mayorga Mayorga. Investigadora Senior del Laboratorio de Investigación, del Servicio de Alergología del Hospital Regional Universitario de Málaga-Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA.

Gema Mínguez Martín. Médica Especialista en Alergología del Hospital Universitario HM Torrelodones de Madrid.

Patricia Mir Ihara. Médica Residente de Alergología del Hospital Universitario La Paz de Madrid.

Ángel Moral De Gregorio. Médico Adjunto de Alergología del Hospital Virgen del Valle de Toledo.

Antonio Moreno Fernández. Médico Adjunto de Alergología del Hospital Virgen de la Luz de Cuenca.

Isabel Ojeda Fernández. Médica Especialista en Alergología. Clínica Ojeda de Madrid.

Pedro Ojeda Fernández. Médico Especialista en Alergología. Clínica Ojeda de Madrid.

Adela Jacqueline Pazmiño Oñate. Médica Residente de Alergología del Hospital San Pedro de Alcántara del Complejo Hospitalario de Cáceres.

Cristina Pesántez Méndez. Médica Residente de Alergología del Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Alicia Prieto García. Médica Adjunta de Alergología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Santiago Quirce Gancedo. Jefe del Servicio de Alergología del Hospital Universitario La Paz de Madrid.

Benito Rodríguez Domínguez. Médico Adjunto de Alergología del Hospital Virgen de Altagracia de Manzanares (Ciudad Real).

Elena Rodríguez Mazariego. Médica Adjunta de Alergología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Francisco Javier Ruiz Hornillos. Jefe de la Unidad de Alergología del Hospital Universitario Infanta Elena de Valdemoro (Madrid).

Julio Ruiz Palomino. Médico Especialista en Alergología y facultativo del Servicio de Urgencias Médicas de la Comunidad de Madrid. SUMMA 112.

Rocío Sáenz de Santa María García. Médica Residente de Alergología, del Servicio de Alergología del Hospital Regional Universitario de Málaga.

Gema Salas Parra. Médica Residente de Alergología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid**.**

María del Pilar Saura Foix. Médica Adjunta de Alergología del Consorcio Sanitari de Terrassa (Barcelona).

María Elena Seoane Reula. Médica Adjunta de Alergología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Ana Isabel Tabar Purroy. Jefa del Servicio de Alergología del Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Inés Torrado Español. Médica Adjunta de Alergología del Hospital Universitario de Guadalajara.

Aikaterini Tsopana. Médica Residente de Alergología del Hospital Universitario de Guadalajara.

Arantza Vega Castro. Jefa de la Sección de Alergología del Hospital Universitario de Guadalajara.

Agustin Velloso Feijoo. Médico Especialista en Alergología. Hospital Fátima de Sevilla.

Andrea Vera Flores. Médica Adjunta de Alergología del Hospital Central Universitario de la Defensa Gómez Ulla de Madrid.

Teodorikez Wilcox Jiménez Rodríguez. Médico Adjunto de Alergología del Hospital General Universitario Doctor Balmis de Alicante.

Gabriela Zambrano Ibarra. Médica Adjunta de Alergología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Juan José Zapata Yébenes. Médico Especialista en Alergología. Almería.

Índice

Autores ..... **VII**
Presentación ..... **XV**
Prefacio ..... **XVII**
Prólogo ..... **XIX**

1. Inmunología Básica. Mecanismos de hipersensibilidad **1**
Dr. Victor Matheu Delgado
Dra. Cristina Alava Cruz
Dra. Yvelise Barrios del Pino

2. Neumoalérgenos de interés en patología alérgica **15**
Dr. Ángel Moral De Gregorio
Dr. Juan José Zapata Yébenes

3. Panalérgenos. Reactividad cruzada. Utilidad del diagnóstico molecular **29**
Dra. Eloína González Mancebo
Dr. Francisco Javier Ruiz Hornillos

4. Pruebas diagnósticas *in vivo* en alergia: cutáneas, epicutáneas, de provocación **41**
Dr. Francisco Javier Hernández Arbeiza
Dra. Adela Jacqueline Pazmiño Oñate
Dra. María Alejandra González Rausell

5. Pruebas diagnósticas *in vitro* en alergia **55**
Dra. Rocío Sáenz de Santa María García
Dra. Cristobalina Mayorga Mayorga
Dra. Tahía Diana Fernández Duarte

6. Exploración funcional respiratoria y pruebas de imagen **65**
Dra. Mar Fernández Nieto
Dra. Marta Frías Jiménez
Dra. María Victoria García-Gallardo Sanz

Dra. María del Mar Gandolfo Cano
Dra. María del Pilar Saura Foix

7. Rinoconjuntivitis alérgica y su diagnóstico diferencial. Rinosinusitis y otitis seromucosa 81
Dra. Gabriela Zambrano Ibarra
Dr. Juan Manuel Igea Aznar

8. Asma bronquial 93
Dra. Patricia Mir Ihara
Dr. David Loli Ausejo
Dr. Javier Domínguez Ortega
Dr. Santiago Quirce Gancedo

9. Otras enfermedades de la vías respiratorias inferiores 105
Dr. Ismael García Moguel
Dra. Remedios Cárdenas Contreras

10. Dermatitis atópica 115
Dra. Laia Curto Barredo

11. Eccema de contacto. Principales contactantes 131
Dr. Jose Luis García Abujeta

12. Urticaria y angioedema 143
Dra. Gema Salas Parra
Dra. María Luisa Baeza Ochoa de Ocáriz
Dra. Marta Bergón Sendín

13. Alergia a alimentos mediada y no mediada por IgE. Aditivos alimentarios 157
Dra. Sonsoles Infante Herrero
Dra. Jimena Crespo Quirós

14. Intolerancia alimentaria, escombroidosis e histaminosis no alérgica 169
Dra. Isabel Ojeda Fernández
Dr. Pedro Ojeda Fernández

15. Alergia a antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos, anestésicos generales y locales y contrastes radiológicos 179
Dra. Ruth Barranco Jiménez
Dra. Consolación De Frutos Moreno

16. Alergia a otros medicamentos: citostáticos y anticuerpos monoclonales..... 191
Dra. Laura Barbero Igualada
Dra. Clara Paulina Gallego Vélez
Dr. Teodorikez Wilcox Jiménez Rodríguez

17. Inmunodeficiencias y síndromes autoinflamatorios 205
Dra. María Elena Seoane Reula

18. Causas de eosinofilia y elevación de IgE total 223
Dra. Gema Mínguez Martín
Dra. Galicia Dávila Fernández.

19. Esofagitis eosinofílica 237
Dra. Elena Rodríguez Mazariego
Dra. Alicia Prieto García

20. Síndromes de activación mastocitaria y mastocitosis 247
Dr. David González de Olano
Dra. Inés Torrado Español

21. Alergia a veneno de himenópteros.....255
Dra. Arantza Vega Castro
Dr. Juan María Beitia Mazuecos
Dra. Aikaterini Tsopana

22. Anafilaxia y otras urgencias en alergología.....267
Dª Carolina Figueroa Zorrilla
Dr. Julio Ruiz Palomino
Dr. Agustín Velloso Feijóo
Dr. Benito Rodríguez Domínguez

23. Inmunoterapia: definición, mecanismos, eficacia, seguridad (indicaciones y contraindicaciones). Futuro de la inmunoterapia: alérgenos recombinantes e inmunoterapia con alimentos.....285
Dr. Jenaro Hernández Peña
Dra. Andrea Vera Flores

24. Inmunoterapia: vías de administración, manejo práctico, unidades de inmunoterapia 297
Dra. Cristina Pesántez Méndez
Dra. Evelyn Gutiérrez Suazo
Dra. Ana Isabel Tabar Purroy

25. Fármacos biológicos en alergia.....309
Dr. Antonio Moreno Fernández
Dra. Lizette De Miguel Polo

Presentación

Continuando con la tradición de la primera edición, es un honor para mí el ofrecimiento que me han hecho los actuales coordinadores de presentarte este manual en calidad de Jefe del Servicio de Alergología del Hospital G.U. Gregorio Marañón.

Tienes en tus manos la *Guía Práctica de Alergología*. La presente edición mantiene el mismo espíritu didáctico y pragmático de aquella publicada hace más de veinte años. Ha sido, lógicamente, ampliada y actualizada, y he podido comprobar que se ha realizado de una forma que, sin faltar al rigor científico, es enormemente atractiva.

Me aventuro a pronosticar su buena acogida, no solamente entre el numeroso grupo de médicos residentes de Alergología, sino que también será altamente provechosa para otros grupos de especialistas, especialmente para compañeros dedicados a desarrollar su desempeño profesional en el ámbito de la Atención Primaria.

He podido comprobar con cierta vanidad, que la obra sigue manteniendo un importante bagaje de *marañonismo*, completado, como no podía ser de otra manera hoy en día, con aportaciones de notables y queridos especialistas de allende este hospital. A todos ellos, mi sincera enhorabuena.

Finalmente, para contrariar el proverbio alemán "Quien tiene elección, tiene tormento", espero que este manual te sirva de ayuda en el quehacer diagnóstico y terapéutico con tus pacientes, y te guíe acertadamente en tus decisiones.

Dr. José Manuel Zubeldia Ortuño
Jefe del Servicio de Alergología
Hospital G.U. Gregorio Marañón
Madrid

Prefacio

Cuando hace veinte años el Dr. Roberto Pelta Fernández contó conmigo para la elaboración de la primera edición de la *Guía de Alergología para Residentes y Atención Primaria*, afronté dicha encomienda con enorme ilusión, propia del Residente de segundo año de Alergología que era yo en ese momento en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Aquella guía se convirtió en un libro sencillo pero provechoso y de gran utilidad en la práctica clínica diaria de residentes de la especialidad y compañeros de Atención Primaria.

Pasados veinte años, es para mí un honor formar parte del Comité Editorial de esta segunda edición, junto a los doctores Mar Gandolfo, Roberto Pelta y mi inseparable amigo el Dr. Juan María Beitia.

Como actual presidente de la Sociedad Madrid Castilla-La-Mancha de Alergología e Inmunología Clínica, estoy convencido de que la nueva actualización volverá a ser igual y extraordinariamente valiosa para los actuales residentes, habiéndose incorporado capítulos impensables hace veinte años, como el uso de biológicos o la desensibilización a medicamentos, prueba todo esto del continuo avance y desarrollo de nuestra especialidad.

Debo agradecer la magnífica y desinteresada labor desarrollada por todos los autores de esta obra. Sin duda han realizado un excelente esfuerzo para resumir y plasmar de forma sencilla de comprender la esencia de nuestra especialidad. También agradecer de forma general al laboratorio Asac Pharmaceutical Immunology S.A., y en particular a su Director Comercial D. José Antonio Belinchón Buenafe, todas las gestiones necesarias para el patrocinio de este nuevo proyecto.

En definitiva, deseamos que esta nueva edición venga a revitalizar, con las actualizaciones necesarias, el espíritu de herramienta práctica de trabajo con el que fue inspirado el proyecto de esta guía. Desde la Sociedad Madrid Castilla-La-Mancha de Alergología e Inmunología Clínica estamos convencidos de que así será y aplaudimos esta nueva iniciativa.

Dr. Antonio Moreno Fernández
Presidente de la Sociedad Madrid Castilla-La-Mancha
de Alergología e Inmunología Clínica

Prólogo

La especialidad de Alergología ha experimentado una gran evolución desde mis años de residencia, ya demasiados me temo. Una generación de alergólogos tuvimos la inmensa suerte de colaborar en una primera *Guía de Alergia para residentes y Atención primaria*, allá por 2001. Participamos la inmensa mayoría de los residentes, que desarrollamos nuestra formación MIR en el H.G.U Gregorio Marañón en esos años, supervisados por un elenco de médicos adjuntos (no mencionaré a todos porque seguro que olvido a alguno), pero sí que es de justicia destacar la labor encomiable del Dr. Roberto Pelta por hacernos partícipes de todos sus proyectos y de la Dra. Mar Gandolfo (querida residente mayor nuestra en esas fechas). Ambos impulsaron esta primera Guía, que nos fue de gran utilidad en esos años de residencia, como libro de cabecera en nuestro quehacer diario en la consulta.

Con este espíritu, afrontamos este reto los cuatro coordinadores de este "pequeño gran libro". Que sirviera de guía a las futuras generaciones de residentes, que han tenido el "gran acierto" de elegir, en mi humilde opinión, la mejor especialidad dentro de Medicina.

Hemos querido que los diversos capítulos que contiene esta obra fueran, en su mayor parte elaborados, o al menos con la máxima participación de los residentes de Alergología, que actualmente están en algunos de los más prestigiosos hospitales del país, coordinados por alergólogos senior de reconocido prestigio de dichas instituciones.

Esto ha sido así porque esta obra es por y para ellos, para que puedan consultarla sobre todo en esos primeros años de la especialidad, donde asentarán las bases del conocimiento en Alergología y que sin duda ampliarán posteriormente en obras de mayor extensión, como por ejemplo en el *Tratado de Alergología* de nuestra SEAIC.

Se ha intentado abarcar el mayor número de aspectos dentro de la Alergología, con un lenguaje claro y directo, y una intención eminentemente práctica.

El principal reto al que creo nos enfrentamos los médicos en general, y por ende los alergólogos, es una transición hacia una medicina de precisión en el diagnóstico y tratamiento de nuestros pacientes. Muchos de los capí-

tulos aquí desarrollados ahondan en esta evolución; destaco por ejemplo los avances que ha tenido la alergia a alimentos o el tratamiento con fármacos biológicos en diversas patologías de nuestros pacientes alérgicos, temas todos ellos ampliamente tratados en esta guía.

Esta obra ha sido, para todos los coordinadores, Dr. Roberto Pelta, Dra. Mar Gandolfo, mi entrañable amigo el Dr. Antonio Moreno y para mí mismo, un reto apasionante, cargado de ilusión y sitio de encuentro para todos nosotros tantos años después.

No quiero finalizar sin agradecer a todos aquellos Alergólogos/as que nos formaron tanto como especialistas como personas en el H.G.U Gregorio Marañón, así como a los extraordinarios compañeros de los que disfruto todos los días en nuestra Alcarria.

Quisiera tener un especial recuerdo para nuestra Jefa de Servicio en aquella primera Guía, la Dra. María Rubio Sotés, pionera en esta "bendita especialidad" y que nos acompañó en aquellos años de residentes.

Dr. Juan María Beitia Mazuecos
Servicio de Alergología
H.U. de Guadalajara

1

INMUNOLOGÍA BÁSICA. MECANISMOS DE HIPERSENSIBILIDAD

Dr. Victor Matheu Delgado
Dra. Cristina Alava Cruz
Dra. Yvelise Barrios del Pino

COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

El sistema inmunitario (SI) se encarga de la defensa de nuestro organismo frente a agentes infecciosos, para mantener nuestra integridad y supervivencia, sabiendo diferenciar "lo propio de lo ajeno" mediante la coordinación de un complejo sistema integrado por células, tejidos y órganos. La *primera línea de defensa* del sistema inmunitario la constituyen las barreras físicas (la piel con sus anejos y las mucosas), químicas (enzimas, el pH de distintos fluidos...) y biológicas (microorganismos que residen en el organismo) evitando así la entrada de patógenos. La *segunda línea defensiva* es el *sistema inmune innato* que consiste en una respuesta rápida e inespecífica cuya finalidad es la de eliminar (sistema fagocítico) el patógeno una vez ha entrado en el cuerpo y dar la voz de alarma (sistema del complemento, citocinas...) a otras células para organizar la *tercera línea de defensa* que es la *respuesta inmune adaptativa/adquirida.* Este tipo de respuesta es más lenta, pero de una elevada especificidad frente a patógenos concretos (virus, bacterias, parásitos) donde las células que participan (linfocitos, células plasmáticas...) desarrollan un ataque adaptado al patógeno que proporcionará la llamada *memoria inmunológica* al SI; así en caso de posteriores exposiciones al mismo patógeno se desencadena una respuesta más rápida y eficaz (Tabla 1.1); esto sucede cuando un individuo supera la enfermedad o se expone de forma controlada a componentes antigénicos de dicho patógeno como ocurre con las vacunas.

Tabla 1.1. Sistema inmunitario (líneas de defensa).

1ª Línea de Defensa	2ª Línea de Defensa	3ª Línea de Defensa
Piel: epitelio plano, capa lipídica, pelos, sudor, glándulas sebáceas, reflejos nociceptivos	Péptidos antimicrobianos	Inmunoglobulinas (Ig)
Ojos: epitelio conjuntival, lágrima, reflejos (parpadeo), cejas/pestañas	Sistema del Complemento (SC)	
Oídos: epitelio plano, cerumen, vellosidades del trago	Citocinas (interleucinas, interferones, factores de crecimiento, quimiocinas...)	Linfocitos T (LT)
Vía respiratoria: epitelio ciliado, moco, reflejos (estornudos, tos)	Sistema mononuclear fagocítico (SMF) (macrófagos, monocitos, células dendríticas)	
Tubo digestivo: epitelio estratificado y cilíndrico, saliva, ácido gástrico, flora bacteriana	Granulocitos polimorfonucleares (neutrófilos, eosinófilos y basófilos)	Linfocitos B (LB) y células plasmáticas
Tracto genitourinario: epitelio, espermina en el semen, flujo vaginal, pH orina	Mastocitos	
	Células Natural Killer (NK)	

Órganos inmunitarios

Los órganos linfoides se clasifican en *primarios*, que son los encargados de sintetizar y madurar los linfocitos B (médula ósea) y los linfocitos T (timo); y *secundarios*, en los cuales se produce el reconocimiento antigénico y posterior especialización y activación linfocitaria (bazo, ganglios linfáticos y tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) o al intestino (GALT) entre otros).

Células del sistema inmunitario

La respuesta innata del SI es llevada a cabo por células con actividad fagocítica (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, mastocitos) y por el sistema mononuclear fagocítico (SMF) compuesto por monocitos circulantes, macrófagos tisulares y células dendríticas; además participan células Natural Killer (NK) y plaquetas. Por su especial implicación en las respuestas inmunes de tipo alérgico destacamos dos tipos de células: los eosinófilos y los mastocitos.

La respuesta adaptativa del SI es llevada a cabo por células T (helper, citotóxicas) y células B (productoras de anticuerpos (Ac)).

Eosinófilo

Leucocitos con numerosos gránulos en su citoplasma que contienen mediadores inflamatorios específicos como la proteína catiónica o la proteína básica mayor. El número de eosinófilos en sangre y tejidos aumenta fundamentalmente en caso de reacciones alérgicas y parasitosis (helmintos) aunque se elevan también por consumo de algunos fármacos y en algunos procesos neoplásicos.

Mastocito

Células granulares formadas en la médula ósea que se liberan a la sangre de forma inmadura ya que es en los tejidos, próximos a mucosas y vasos sanguíneos, donde residen y se diferencian. Su actividad está mediada por las sustancias que contiene (por ejemplo, histamina) y son las principales células efectoras de la hipersensibilidad mediada por IgE.

Citocinas

Son más de 200 moléculas de bajo peso molecular que regulan y polarizan las complejas interacciones que se producen entre el SI, el sistema hematopoyético y las células inflamatorias. El término *citocinas* incluye distintas moléculas: interleuquinas (IL), interferones (IFN), quimiocinas, factores de crecimiento...

Sistema del complemento (SC)

Formado por la interacción en cascada de numerosas proteínas plasmáticas; su principal función es facilitar y potenciar la reclutación de células del SI al foco de la infección y producir la eliminación del patógeno mediante la activación de la inflamación. Existen *3 vías* de activación del SC: *clásica* (complejos Ag-Ac), *alternativa* (polisacáridos de microorganismos) y *de las lectinas* (lectina presente en la membrana de microorganimos conocida como MBL) que convergen en una vía final común (*vía lítica*) con la producción del complejo de ataque a la membrana (CAM) responsable de la lisis celular.

Linfocitos T

Los linfocitos T vírgenes o naïve, se originan en el timo y circulan a los órganos linfoides secundarios esperando tener contacto con un antígeno. Cuando

entran en contacto y se activan, los linfocitos T secretan interleucina 2 (IL-2) y se expanden. Unos linfocitos T se diferencian a linfocitos T efectores y otros a linfocitos T memoria.

Linfocitos B

Los linfocitos B se desarrollan en la médula ósea y se diferencian con una recombinación de los genes de la cadena pesada y de la cadena ligera de la inmunoglobulina. Esta inmunoglobulina se expresa en la membrana citoplásmica y constituye el receptor del linfocito B. Posteriormente, de la médula ósea emigran hacia los centros germinales de órganos linfoides secundarios: bazo, ganglios linfáticos, placas de Peyer, amígdalas o mucosas. Es ahí donde, tras el contacto con el antígeno, se produce su proliferación y posterior cambio de clase de IgM a IgG, IgA o IgE.

Inmunoglobulinas

Las inmunoglobulinas son proteínas heterodiméricas compuestas por 2 cadenas pesadas y 2 cadenas ligeras. Funcionalmente, se pueden identificar 2 porciones: los dominios variables (V) de unión al antígeno, y los constantes (C) por donde pueden activar el sistema del complemento o la unión a receptores de tipo Fc.

Cada dominio variable presenta 3 regiones llamadas regiones determinantes de la complementariedad (CDR) en la que se encuentran las secuencias de aminoácidos responsables del reconocimiento del antígeno. Las 3 CDR de la cadena pesada se emparejan con las 3 idénticas de la cadena ligera para formar la estructura de unión al antígeno. Por su estructura, cada inmunoglobulina presenta 2 sitios idénticos de unión al antígeno.

Existen 5 clases de cadenas constantes que definen a un isotipo distinto: IgG, IgA, IgD, IgE e IgM. Hay 2 clases de cadenas ligeras: kappa y lambda.

La IgG tiene 4 subclases (IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4) y la IgA presenta 2 subclases (IgA1 e IgA2).

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

Conceptualización y antecedentes

Los inmunólogos británicos Philip Gell y Robert Coombs (G&C) crearon la clasificación original de las enfermedades producidas por hipersensibilidad en el

año 1963. La clasificación de G&C divide a las reacciones de hipersensibilidad en cuatro categorías en función de su fisiopatología. Las tres primeras son reacciones mediadas por anticuerpos (Acs) y se describen como "inmediatas", porque las manifestaciones clínicas características se observan en las primeras 24 horas después del evento desencadenante. La cuarta categoría es una reacción mediada por linfocitos T, y se denomina "retardada" porque no es posible observarla antes de 24-48 horas después del estímulo antigénico. Esta clasificación inicial ha sido mejorada y reinterpretada a la luz de nuevos datos a lo largo de los años y aunque las reacciones tipo I y III han permanecido sin grandes cambios, la II y la IV han sido subclasificadas en dos y cuatro subtipos respectivamente, y una nueva categoría, la V, se ha propuesto para incluir las reacciones características de la sarcoidosis. Aparte de estas modificaciones, la clasificación de G&C sigue siendo de referencia para describir las patologías que ocurren debido al desarrollo de respuestas inmunológicas no deseadas.

La clasificación de G&C de categorías de reacciones deletéreas generadas por sustancias, en teoría, inocuas también puede usarse para categorizar reacciones beneficiosas que utiliza el sistema inmunitario para combatir las infecciones. En este aspecto, las pruebas *in vivo* que se utilizan para el diagnóstico de los pacientes que han tenido estas reacciones de hipersensibilidad ante ciertos estímulos antigénicos, también se pueden utilizar para averiguar el estado inmunológico de los individuos que han pasado una infección determinada. Las pruebas cutáneas de diagnóstico de reacciones alérgicas, dermatitis de contacto y el test de la tuberculina son procedimientos diagnósticos que se pueden entender al estudiar las reacciones de hipersensibilidad en estas diferentes vertientes como eventos de hipersensibilidad o como respuesta fisiológica a una infección microbiana pasada. Es por tanto fundamental conocer estas herramientas diagnósticas y los principios inmunológicos en los que están basadas para su aplicación en la práctica clínica diaria.

Por último, las reacciones de hipersensibilidad son relevantes en la fisiopatología de reacciones adversas a fármacos. Estas han sido definidas por la Organización Mundial de la Salud (WHO) como una respuesta a un fármaco que es nociva y no deseada, que se produce a dosis normalmente empleadas en el tratamiento en humanos para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad. En este ámbito es necesario conocer que algunos datos clínicos de diferentes categorías de reacciones de hipersensibilidad pueden solaparse, y

que hay fármacos de bajo peso molecular que pueden desencadenar todos los tipos de reacciones de hipersensibilidad, generalmente las de tipo I o IV.

Reacción de hipersensibilidad TIPO I

Esta reacción de hipersensibilidad (HS) es debida a Acs de tipo IgE unidos a células, sucediendo en segundos o minutos entre la exposición Ag y el comienzo de los síntomas. A principios del siglo XX Von Pirquet y Shick concretaron la idea de que estas reacciones eran producidas por actividad del sistema inmunitario y definieron el término "alergia" para describirla. Más tarde, Prausnitz & Kustner hicieron el experimento de la inyección de un suero de un paciente alérgico a la piel de un paciente no alérgico, y posterior prick con el alérgeno frente al cual era alérgico el paciente inicial, dejando claro que un factor presente en el suero de individuos alérgicos podía ser transferido. Fue en 1968 cuando finalmente fue nombrado el quinto isotipo de inmunoglobulina sérica, la IgE, en el WHO meeting de Lausanne. La IgE solo está descrita en mamíferos, y aunque su papel fisiológico fundamental es en la defensa frente a parásitos, se produce también en respuesta a estímulos no infecciosos y en principio inocuos, que se nombran como "alérgenos". Entre las moléculas potencialmente alergénicas encontramos xenobióticos como la hiedra venenosa, enzimas (proteasas del pólen y ácaros, fosfolipasa A2 del veneno de himenópteros), toxinas, venenos e irritantes. Este rango de actividad biológica que puede observase entre los alérgenos puede interpretarse de forma que las reacciones alérgicas se podrían desencadenar para proteger al organismo frente a cierta toxicidad aguda.

Varias características fisicoquímicas intrínsecas de los alérgenos, así como el modo de entrada al organismo condicionan que se produzcan respuestas inmunitarias de tipo Th2, y por tanto de producción de IgE como Ig relevante tras el contacto. La IgE liberada a la circulación se une preferentemente a receptores de alta afinidad en la membrana plasmática de mastocitos y basófilos, y en caso de sucesivas exposiciones, se induce el cruzamiento de la IgE de membrana con la consiguiente cascada de eventos intracelulares que desencadenan en la desgranulación y liberación de mediadores preformados (histamina, triptasa) o de lípidos de nueva síntesis (prostaglandina D2, leucotrieno C4) que desembocan en la agresiva respuesta inflamatoria inmediata minutos después de la exposición del paciente al alérgeno desencadenante con una fase tardía ulterior de edema y reclutamiento de células inflamato-

rias. Dependiendo del lugar de la exposición al alérgeno, la clínica varía desde una reacción local (eritema cutáneo, urticaria, edema con secreción de moco, rinitis, angioedema, broncoespasmo, diarrea, aumento de peristaltismo intestinal) a una respuesta sistémica (anafilaxia).

Las reacciones de HS a fármacos y compuestos de bajo peso molecular pueden considerarse especiales porque serían eventos de tipo haptenizado. Estas moléculas deben unirse a un "carrier" (formación del conjugado hapteno-carrier) para poder estimular el sistema inmunitario puesto que no son inmunógenas de forma no conjugada. Normalmente las proteínas que actúan como carrier son de mayor tamaño, y al unirse el hapteno, se forman determinantes antigénicos nuevos que son reconocidos como extraños por el sistema y, por tanto, desencadenan la reacción de HS. Los antibióticos betalactámicos, sulfonamidas, quinolonas, medios de contraste yodado y fármacos relajantes musculares son capaces de unirse covalentemente a las proteínas e inducir anafilaxia o reacciones de HS.

Para el diagnóstico de la HS de tipo I se pueden utilizar tests cutáneos como el prick test, el test de activación de basófilos (BAT) que mide la liberación de histamina o el aumento de expresión de CD36 que se observa en los basófilos sanguíneos tras estimulación *in vitro* con el alérgeno, y constituyen una herramienta interesante cuando los tests cutáneos in vivo están desaconsejados.

Reacción de hipersensibilidad TIPO II

Ante una infección por un microbio, uno de los mecanismos de eliminación es la actuación de los Acs mediando la activación de la fagocitosis de dichos patógenos por células fagocíticas o induciendo la lisis del microorganismo invasor. Este mismo mecanismo es el responsable del daño tisular cuando Ac del tipo IgG o IgM se unen a Ags de membranas celulares o de la matrix extracelular de tejidos del huésped. Estas reacciones de daño inducidas por Acs circulantes constituyen la base de las reacciones de HS de tipo II. Los Ags que pueden ser reconocidos pueden ser endógenos (autoantígenos), donde sabemos que previamente se ha producido una rotura de la tolerancia frente a estos Ags y el daño mediado por Acs se circunscribe al sitio donde se produce este depósito de Ac, o exógenos (fármacos o Ag sanguíneos por transfusiones), donde se observan los síntomas minutos/horas después de la exposición. Estas reacciones HS tipo II pueden subdividirse en IIa y IIb.

Las reacciones de tipo IIa son reacciones caracterizadas por la destrucción de células hematopoyéticas y no-hematopoyéticas. Ejemplos de este tipo de HS serían la enfermedad hemolítica del recién nacido con destrucción aloinmune de células sanguíneas, la anemia hemolítica autoinmune, neutropenias ANCA-relacionadas, púrpura trombocitopénica idiopática, así como reacciones organoespecíficas como el hipotiroidismo autoinmune, nefritis con Ac-antiMBG, síndrome de Good Pasture o el pénfigo vulgar. Todas ellas tienen en común la presencia de Ac frente a Ag propios y la destrucción de células y tejidos donde están presentes estos Ags. Un caso especial es el de la fiebre reumática, donde la mimética molecular entre epítopes del estreptococo y el tejido miocárdico o del cerebro hace que se produzca el daño que se ve en esta patología. En las reacciones de HS tipo IIb los autoAc se unen a receptores de las células diana produciendo un funcionamiento anómalo de las mismas. Ejemplos clásicos son la Miastenia Gravis y la enfermedad Graves, donde se produce hiperfunción como consecuencia de la activación incontrolada de las células por los autoAc (anti-tirotropina en la enfermedad de Graves y antirreceptor de acetil colina en MG).

Reacción de hipersensibilidad TIPO III

La descripción clásica de la HS de tipo III la hizo Maurice Arthus en 1903. Conejos inyectados subcutáneamente con suero de caballo durante un periodo de tiempo desarrollaban una reacción (eritema, edema, induración) horas después de la cuarta inyección. En sucesivas ocasiones, esta reacción empeoraba con aparición de material purulento y necrosis. Más tarde se extendió este concepto a la reacción de Arthus en la sangre, acuñando el término enfermedad del suero que aparecía 1 o 2 semanas después de la exposición repetida intravenosa de un antígeno (suero antitoxina diftérica hecho en caballos en tratamiento de niños).

Comparte con el tipo II en estar mediada por Ac de isotipo IgG o IgM, pero en este caso el Ag es soluble y no unido a células como ocurre en las reacciones de HS tipo II. Por tanto, en circulación, se producen inmunocomplejos Ag-Ac que se pueden depositar en el endotelio de los vasos sanguíneos o migrar desde ahí y depositarse en los tejidos circundantes. Reacciones de tipo III ocurren horas después de la infusión del Ag en individuos presensibilizados.

Los inmunocomplejos se solubilizan en situaciones de exceso de Ac o de Ag y pueden ser contrarrestados por células fagocíticas o eliminados por

la orina. La precipitación de los mismos se produce en situación de exceso "moderado" de Ag, y es entonces cuando se depositan en el endotelio vascular, membrana basal glomerular, sinovia o membranas alveolares del pulmón. Estos IC depositados activan el sistema del complemento y por tanto la inmunopatología y el daño se produce como consecuencia de la reacción inflamatoria en estas localizaciones. En función del sitio anatómico afectado, se observará vasculitis (endotelio), púrpura (dermis), artritis (articulaciones) o glomerulonefritis (MBG). Si la entrada es por inhalación, neumonitis (alveolitis alérgica), como la observada en la enfermedad pulmonar del granjero, característica de pacientes expuestos inapropiadamente a material orgánico.

Ejemplos de HS tipo III tenemos en numerosas enfermedades autoinmunes, infecciosas o inducidas por fármacos. El Lupus Eritematoso Sistémico es la enfermedad prototipo. En las formas severas de la enfermedad, los IC depositados en múltiples órganos producen unas manifestaciones clínicas floridas y graves características de esta enfermedad. Otros ejemplos se pueden observar como consecuencias de infecciones tales como la producida por el virus de la hepatitis B y las endocarditis bacterianas, donde aportes continuos de Ag a la circulación y formación de IC conducen a la aparición de poliarteritis nodosa o GMN. Por último, hay que destacar que, en este momento, la enfermedad del suero se puede producir en pacientes tratados con proteínas heterólogas (Igs antiveneno de serpiente, timoglobulina, algunas vacunas proteicas, MoAcs quiméricos) o tras la picadura de insectos. A pesar de estos posibles desencadenantes, lo cierto es que la tasa de incidencia anual de reacciones del suero es baja.

Reacción de hipersensibilidad TIPO IV

La repuesta HS tipo IV es de tipo "retardado" puesto que implica la participación de células T como el actor principal en los mecanismos efectores. Karl Landsteiner fue el que definió la participación del brazo celular de la respuesta inmunitaria y no la humoral en este tipo de respuestas. Cuando se inyecta intradérmicamente un Ag en un individuo sensibilizado, aparece 24-48 h más tarde una infiltración celular con eritema, inflamación e induración en el sitio de aplicación del Ag. El mecanismo de activación de esta respuesta es la presentación del Ag inyectado por células fagocíticas a células T locorregionales, que se activan y comienzan la reacción de infiltración y amplificación de la respuesta inflamatoria con liberación de citoquinas a nivel local. Tanto

células T CD4+ como CD8+ son las que podemos encontrar en biopsias de esta reacción cutánea.

Robert Koch fue el primero que describió este tipo de reacciones en un intento de inmunizar individuos frente al bacilo de la tuberculosis. Describió por primera vez la aparición de esta lesión cutánea en individuos que previamente habían estado expuestos al bacilo, sentando las primeras experiencias que más tarde dieron lugar al test de Mantoux o tuberculina. Esta prueba fue perfeccionada por Florence Seibert quien obtuvo un derivado proteico purificado (PPD) mediante precipitación de la preparación de la tuberculina, que es el que se utiliza habitualmente en la práctica clínica. La prueba del Mantoux sigue siendo hoy de referencia para evaluar el estado inmunitario de individuos previamente expuestos o vacunados frente a la TBC. Las bases inmunológicas que fundamentan la prueba de la tuberculina han sido utilizadas en la investigación de la situación inmunológica celular de los pacientes tras su exposición a diferentes patógenos. Hay que destacar en este ámbito una aplicación innovadora de este test a la nueva infección por SARS-CoV-2 donde se ha demostrado su utilidad tanto para medir la inmunidad generada tras la infección como la inmunogenicidad de las nuevas vacunas de mRNA por primera vez en uso clínico en esta pandemia.

Igual que sucede con otras reacciones de HS, la retardada también puede dirigirse frente a Ag propios del huésped y provocar autoinmunidad. Además, este tipo de reacciones puede explicar reacciones adversas a ciertos fármacos y agentes químicos incluso con mayor frecuencia que las de tipo I, pudiendo alcanzar en ciertas circunstancias la misma gravedad clínica. Ejemplos de estos fármacos son los antibióticos betalactámicos, quinolonas, tetraciclina, algunos fármacos antiinflamatorios no esteroideos, medios de contraste, metales, anestésicos locales, alopurinol, antiepilépticos, anticoagulantes como heparina de bajo peso molecular, así como antifúngicos y antivirales de uso común. Un ejemplo interesante es el del Abacavir, antirretroviral utilizado en el tratamiento del VIH, pero que en sujetos con HLA-B*5701 se une directamente a la hendidura donde debe alojarse el péptido Ag, iniciando una estimulación inmunitaria con producción de HS sistémica grave que prohíbe su uso en pacientes que expresan este alelo del HLA de clase I.

La subpoblación T que se implique en las reacciones de HS de tipo IV hace que podamos subclasificar en 4 tipos esta categoría (IVa, IVb, IVc y IVd).

IVa implica células T fenotipo Th1, la reacción prototipo es la observada en la tuberculina, con células T secretoras de IL-2 e IFN-gamma. En las reacciones IVb, las activadas son las TH2, produciendo Il-4, 5 y 13, con inducción de inflamación eosinofílica; el prototipo de estas son las reacciones sistémicas frente a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Las reacciones IVc son protagonizadas por células T CD8+ que eliminan a las células diana mediante inducción de apoptosis, activación perforina/granzima B y FasL. Las patologías representativas de esta forma serían el síndrome de Stevens-Johnson, la necrolisis epidérmica (desencadenante frecuente infecciones y ciertos fármacos) y la dermatitis de contacto como ejemplo de dermatitis no asociada a infección. En las reacciones de HS IVd, la activación de células Th17 reclutan a neutrófilos que infiltran la lesión y producen enfermedad cutánea tipo psoriasis pustulosa o la pustulosis exantemática generalizada (asociada a fármacos: antibióticos, antifúngicos, antipalúdicos y antiinflamatorios).

Reacción de hipersensibilidad TIPO V

Muchos autores proponen que la HS granulomatosa característica de la sarcoidosis sea considerada un quinto tipo de categoría de HS. La naturaleza Ag desencadenante de la reacción es desconocida, dejando lugar a postular que la respuesta granulomatosa a un material inerte extraño pueda ser el desencadenante de la reacción. Sin embargo, análisis de las células T de pacientes con sarcoidosis muestran que, en ciertos casos, pueden tener especificidad antigénica frente a Ag de lo propio como la vimentina y la betaactina. En este caso, el mecanismo de mimetismo molecular podría dirigir la respuesta autoinmune que debiera ser incluida como un apartado especial de la HS tipo IVa.

Finalmente, la Tabla 1.2 resume las RH expuestas en este capítulo.

Tabla 1.2. Clasificacion de las reacciones de hipersensibilidad.

	Tipo I	Tipo II		Tipo III	Tipo IV			
		A	b		a	b	c	d
Latencia	Immediata (segundos-minutos)	Minutos a horas	Minutos a horas	Hasta 12 horas	12 h a días	12 h a días	12 h a días	12 h a días
Reactante inmunitario	IgE	IgG/IgM	IgG/IgM	IgG/IgM	linfocitos CD4+ TH1	linfocitos CD4+ TH2	linfocitos CD8+ T	linfocitos CD4+ TH17
Antigenos Externos/ Propios	Enzimas antígenos eucariotas, toxinas, venenos, xenobióticos, Fármacos como haptenos	Moléculas de membrana celular. Matriz extracelular Fármacos (haptenos)	Moléculas de membrana celular	Antígenos solubles. Antígenos bacterianos. Partículas virales. Anticuerpos farmacológicos	Bacteria Intracelular, virus	Gusanos parásitos. Fármacos (haptenos, p-i)	Virus Fármacos, químicos (haptenos, p-i)	Fármacos (haptenos, p-i)
Mecanismo efector	Degranulación de mastocitos mediadas por IgE. Histamina, leucotrienos	Cascada del Complemento Fagocitosis. ADCC. PMN	Interferencia con la función celular	Inmunocomplejos Cascada del Complemento PMN	Activación de macrofagos Formación granuloma	Inflamación eosinofílica	Citotóxica	Infiltración neutrofílica
Acciones beneficiosas	Expulsión de parásitos, eliminación de toxinas: aumento de peristalsis, secreción de moco, edema, diarrea	Lisis bacterias extracellular.		Eliminación de antígenos bacterianos y partículas virales	Control de la infección por micobacterias	Huevos de granuloma de helmintos	Eliminación de virus	Mejora la fagocitosis de bacterias y virus
Acciones perjudiciales	Enfermedades alérgicas, anafilaxia.	MBT/Rh/HA hipotiroidismo autoimmune Good Pasture. Pénfigo, fiebre reumática.	Miastenia gravis, Enf de Graves, Urticaria crónica idiopática	Enf del suero. Rección Arthus LES, artritis reactiva, poliarteritis nodosa, alveolitis alérgica, PSGN	Insulinitis	Síndrome DRESS	SJS/TEN Dermatitis de contacto	Psoriasis Pustulosa DAGEP

Modificado de Díaz-Espada F., Matheu V., Barrios Y. A review of hypersensitivity methods to detect immune responses to SARS-CoV-2. Methods in Microbiology, Academic Press, 2022, ISSN 0580-951. ADCC: Citotoxicidad cellular dependiente de anticuerpos. MBT: reaction transfusional. Rh: incompatibilidad rhesus. HA: anemia hemolitica. SLE: Lupus eritematoso sistémico. PSGN: glomerulonefritis postestreptocócica. DRESS: Reaccion famacologica con eosinofilia y síntomas sistémicos. SJS/TEN: Sindrome de Stevens-Johnson/necrolisis epidermic tóxica. DAGEP: Pustulosis exantemática generalizada aguda inducida por fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

- Díaz-Espada F, Matheu V, Barrios Y. A review of hypersensitivity methods to detect immune responses to SARS-CoV-2. Methods in Microbiology, Academic Press, 2022, ISSN 0580-9517, https://doi.org/10.1016/bs.mim.2021.12.001.
- Dispenza MC. (2019). Classification of hypersensitivity reactions. *Allergy and Asthma Proceedings, 40,* 470-473.
- Patterson. *Enfermedades Alérgicas*. 8ª Edición. Grammar, Greenberger. Wolters Kluwer 2020. ISBN: 9788417949020.
- Pelta R, Gandolfo M. *Guía de Alergia para residentes y atención primaria.* Madrid: Edicones Días de Santos, 2001. ISBN-9788479784775.
- Pérez Pimiento AJ. *Fundamentos de alergia e inmunología clínica*. 1ª ed. McGraw-Hill Interamericana de España S.L. ISBN-9788448619145.
- Pichler WJ. (2008). The p-i Concept: Pharmacological Interaction of Drugs With Immune Receptors. *World Allergy Organization, 1,* 96-102.
- Pichler WJ. (2019). Immune pathomechanism and classification of drug hypersensitivity. *Allergy, 74*, 1457-1471.
- Seoane E, Zambrano G y Comité Inmunología SEAIC; Curso de inmunología para clínicos https://www.cursoinmunologia.com/Madrid, IM&C; 2022 [Fecha de acceso 15/05/2022].

2

NEUMOALÉRGENOS DE INTERÉS EN PATOLOGÍA ALÉRGICA

Dr. Ángel Moral De Gregorio
Dr. Juan José Zapata Yébenes

PÓLENES

En España, según los datos de Alergológica 2015, el 70,8% de las rinitis alérgicas son debidas a los pólenes, seguidas de los ácaros con un 43,2%, los derivados de animales 21,3%, hongos 7,8%, cucarachas 1,3% y alérgenos ocupacionales 0,7%.

En algunas zonas geográficas, igualmente según Alergológica 2015, la prevalencia de sensibilización a pólenes en rinitis alérgicas supera el 90%, como es el caso de Extremadura, Aragón, Castilla-León, Castilla La Mancha y Madrid.

Los granos de pólenes son las estructuras reproductoras masculinas de las plantas con semilla. Los pólenes causantes de polinosis son los de plantas que polinizan a través del aire (anemófilas) y no los que lo hacen por insectos (entomófilas). Las plantas anemófilas tienen flores poco vistosas y sin olores, a diferencia de las flores de mucho colorido y aromáticas que atraen a los insectos.

Existen diferentes métodos para la recogida de los pólenes de la atmósfera, siendo los más utilizados los volumétricos como el Burkard y Lanzoni, que permiten obtener recuentos en granos/m^3 de aire, por periodos de hasta 7 días.

El grano de polen contiene los gametos masculinos y básicamente está formado por una célula vegetativa cuyo citoplasma engloba a las células espermáticas, rodeadas por una compleja pared externa. Se desarrollan en el interior de los sacos polínicos, situados en las anteras de los estambres, des-

de donde se dirigirán al estigma de la flor femenina para producir el fruto tras la fecundación del óvulo en el ovario.

Una sola planta puede producir miles de granos de polen, cuyo aspecto cuando se ve amontonado (como puede ser en el interior de las flores u hojas circundantes) es el de un polvo amarillo. Su tamaño es pequeño y variable, entre 10 y 200 µm, por ello cuando se encuentra disperso en el aire es invisible al ojo humano.

Características de los pólenes al microscopio óptico

El polen presenta una morfología bien definida que por lo general permite la identificación de la planta de la cual procede. Entre los caracteres más importantes se encuentran la forma, el tamaño, las aperturas y la pared exterior (Figura 2.1).

La pared del polen está compuesta por una capa interna llamada intina y la exterior es la exina. En la exina se encuentran aperturas en forma de poros o colpos o hendiduras, por donde va a salir el tubo polínico para la germinación. Los poros presentan una tapadera u opérculo y a veces se engrosan en el borde dando los annulus o anillos. Por debajo de las aperturas hay repliegues de la intina denominados uncus o vestíbulos. La exina puede ser lisa, reticulada, equinada, verrugosa, etc.

Los pólenes solo con poros se denominan porados, los que tienen solo colpos se denominan colpados y los que tienen poros y colpos se llaman colporados.

Los granos de pólenes se dividen en grupos según el número, posición y características de sus aperturas. El número de aperturas varía de 0 (inaperturado) a 60. En función de las aperturas se denominan mono-di-tri-tetra-penta-exa o poli (7 o más aperturas) seguido de colpado, porado o colporado.

Principales familias botánicas causantes de polinosís

Los principales pólenes causantes de polinosis en España son: Gramíneas, *Olea europaea*, *Betula*, Cupresáceas, *Parietaria*, *Plantago*, *Platanus* y *Salsola*, con un comportamiento diferente, dependiendo del área geográfica (Figura 2.2).

1. BETULÁCEAS. Árboles de hoja caduca: abedul, aliso, avellano.
    - **Abedul** (*Betula*). Abundante en Galicia y Cordillera Cantábrica. Es muy importante en los países nórdicos. Trizonoporado con annulus prominentes y vestíbulo pequeño (19-22 micras). Florece en abril en España

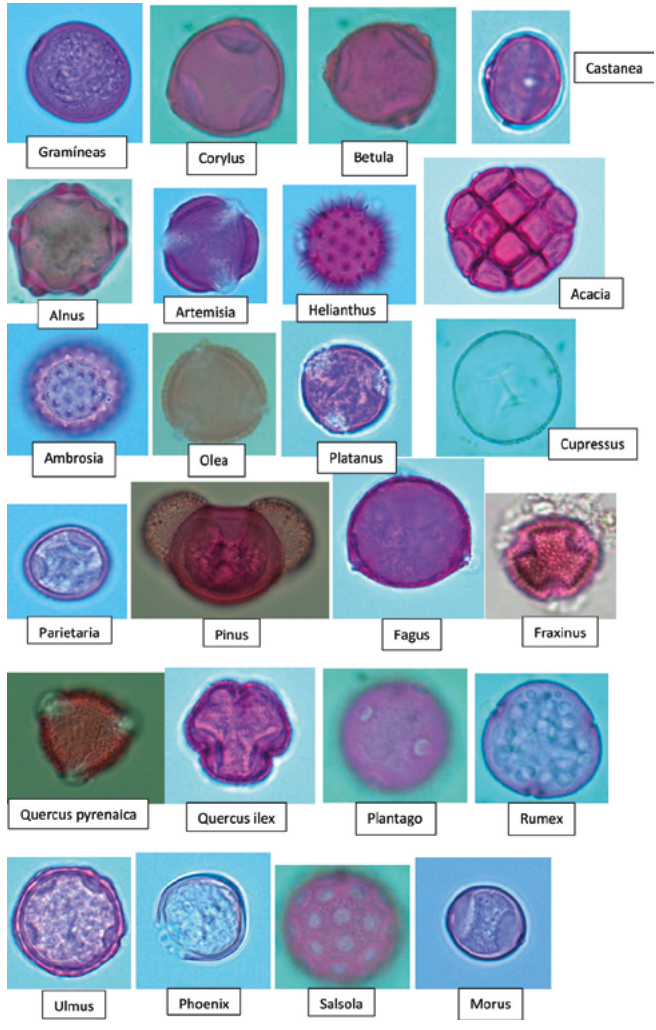


Figura 2.1. Principales pólenes alergénicos al microscopio óptico.