



Nota clínica

Anafilaxia idiopática recurrente tratada con omalizumab

Ana Agulló-García^{a,b,*}, José Luis Cubero Saldaña^{a,b} y Carlos Colás Sanz^{a,b}^a Servicio de Alergología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España^b Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón), España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de noviembre de 2018

Aceptado el 24 de diciembre de 2018

On-line el 4 de marzo de 2019

Palabras clave:

Anafilaxia idiopática

Omalizumab

Profilaxis

Tratamiento

RESUMEN

La anafilaxia es una reacción sistémica grave y potencialmente mortal que ocurre habitualmente de forma inmediata tras la exposición a un alérgeno. En la anafilaxia idiopática recurrente se recomienda la profilaxis a largo plazo con antihistamínicos y su tratamiento es principalmente sintomático. Omalizumab es un anticuerpo monoclonal dirigido frente al dominio Cε3 de la IgE, que bloquea la unión de la inmunoglobulina a los receptores de alta y baja afinidad, disminuyendo de forma progresiva y muy significativa la expresión de estos receptores de IgE presentes en células inflamatorias. Presentamos un caso de anafilaxia idiopática recurrente que responde al tratamiento profiláctico con omalizumab, mejorando considerablemente la calidad de vida de la paciente.

© 2019 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recurrent idiopathic anaphylaxis treated with omalizumab

ABSTRACT

Anaphylaxis is a serious and potentially fatal systemic reaction that usually occurs immediately after exposure to an allergen. In recurrent idiopathic anaphylaxis, long-term prophylaxis with antihistamines is recommended and its treatment is mainly symptomatic. Omalizumab is a monoclonal antibody directed against the Cε3 domain of IgE, which blocks the binding of immunoglobulin to high and low affinity receptors, progressively and significantly decreasing the expression of these IgE receptors present in inflammatory cells. We present the case of recurrent idiopathic anaphylaxis that responds to prophylactic treatment with omalizumab, significantly improving the patient's quality of life.

© 2019 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Mujer de 34 años con antecedentes de rinitis alérgica moderada e intermitente. Consulta por episodios recurrentes de anafilaxia y en alguna ocasión *shock* (urticaria, angioedema, broncoespasmo, hipotensión y diarrea). Estos cuadros no están relacionados con desencadenantes específicos y son tratados con adrenalina. Además, refiere prurito cutáneo sin lesiones, que se controla con altas dosis de antihistamínicos.

Tras 2 años de revisiones frecuentes, refiere aumento significativo de las anafilaxias (más de 4 episodios mensuales), con consumo frecuente de adrenalina y corticoides IM. El prurito cutáneo se

vuelve incontrolable a pesar del tratamiento con altas dosis de antihistamínicos.

La analítica sanguínea (hemograma y bioquímica), el estudio de autoinmunidad, la triptasa basal (1,69 μg/l) y el complemento (C3 93,4 mg/dl y C4 21,2 mg/dl) no muestran ninguna alteración destacable.

Así mismo, las pruebas cutáneas (*prick-test*) realizadas con múltiples baterías (aeroalérgenos, panalérgenos, alimentos, *Anisakis simplex* y Gelafundina® [gelatina succinilada]) resultan negativas excepto para el polen del olivo, responsable de la rinitis alérgica que presenta la paciente.

Los valores de IgE específica resultan negativos (<0,1 KU/l) para trigo, centeno, cebada, avena, maíz, arroz, huevo, melocotón, *rTri-a-19*(ω-5 gliadina), carne de cerdo, carne de vaca y carne de carnero, sobre una IgE total de 96 UI/ml (0-180 UI/ml).

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: aagullog@gmail.com (A. Agulló-García).

Ante la situación refractaria al tratamiento, y dada la ausencia de agente etiológico filiado, se decide iniciar tratamiento profiláctico con omalizumab (300 mg/mes) de uso compasivo. Se utilizó esa dosis por ser la aprobada para tratamiento de la urticaria crónica espontánea¹.

Tras 6 meses de tratamiento se produce una remisión completa de los cuadros de anafilaxia que se mantiene hasta la actualidad.

La anafilaxia es una reacción sistémica grave, potencialmente mortal, que ocurre habitualmente de forma inmediata tras la exposición a un alérgeno. Cuando no se puede determinar un desencadenante, la anafilaxia se considera idiopática². En la anafilaxia idiopática recurrente se recomienda la profilaxis a largo plazo con antihistamínicos y su tratamiento es principalmente sintomático². Aunque no hay ninguna indicación del omalizumab para su control, se han descrito algunos casos con buena respuesta al mismo²⁻⁹.

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal dirigido frente al dominio Cε3 de la IgE. En consecuencia, bloquea la unión de la inmunoglobulina a los receptores de alta y baja afinidad presentes en células, como mastocitos, basófilos y células dendríticas. La rápida disminución de la IgE libre circulante lleva a una disminución progresiva y muy significativa de la expresión de los receptores de IgE presentes sobre las células inflamatorias¹⁰. Este bloqueo de la IgE inhibe la liberación de mediadores inflamatorios por parte de alguna de estas células y produce efectos antiinflamatorios evidentes (reducción del número de eosinófilos, de linfocitos T CD4⁺ y CD8⁺, y de células con marcadores de alta y baja afinidad para la IgE en la mucosa y submucosa bronquiales)¹¹. Por su capacidad de regular los Fc RI y los complejos IgE-Fc RI en basófilos y mastocitos, el omalizumab también actúa como un agente estabilizador del mastocito. La rápida supresión de la IgE en sangre precede a los efectos sobre las manifestaciones clínicas de la enfermedad. La reducción de los receptores de las células efectoras requiere más tiempo. Todo el complejo mecanismo de acción necesita alrededor de 4 meses para lograr los efectos máximos¹⁰. Sus indicaciones en la actualidad son asma alérgica grave y urticaria crónica espontánea, aunque se ha utilizado fuera de ficha técnica

en otras enfermedades^{3,10} como rinitis alérgica, dermatitis atópica, alergia alimentaria o aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA).

Aunque el mecanismo de acción del omalizumab en la anafilaxia idiopática recurrente es desconocido, y son escasos los casos publicados, se considera que es una opción terapéutica que debe ser tomada en cuenta en este tipo de pacientes ya que puede cambiar radicalmente su situación clínica.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Garriga-Companys S, Labrador-Horrillo M. Urticaria crónica espontánea. *Med Clin (Barc)* 2014;142:275-8.
2. Demirtürk M, Gelincik A, Colakoglu B, Dal M, Buyukozturk S. Promising option in the prevention of idiopathic anaphylaxis: Omalizumab. *Dermatol* 2012;39:552-4.
3. El-Qutob D. Off-label uses of omalizumab. *Clin Rev Allergy Immunol* 2016;50:84-96.
4. Jones JD, Marney SR Jr, Fahrenholz JM. Idiopathic anaphylaxis successfully treated with omalizumab. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:550-1.
5. Lee J. Successful prevention of recurrent anaphylactic events with anti-immunoglobulin E therapy. *Asia Pac Allergy* 2014;4:126-8.
6. Warriar P, Casale TB. Omalizumab in idiopathic anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102:257-8.
7. Pitt TJ, Cisneros N, Kalicinsky C, Becker AB. Successful treatment of idiopathic anaphylaxis in an adolescent. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:415-6.
8. Kibsgaard L, Skjold T, Deleuran M, Vestergaard C. Omalizumab induced remission of idiopathic anaphylaxis in a patient suffering from indolent systemic mastocytosis. *Acta Derm Venereol* 2014;94:363-4.
9. Özdemir Ö, Bozkurt HB, Elmas B. Omalizumab's role in the treatment of steroid dependent malignant idiopathic anaphylaxis. *Turk Pediatri Ars* 2017;52:105-7.
10. Vennera MC, Picado C. Patologías mediadas por la inmunoglobulina E: de la inmunoglobulina E al omalizumab. *Inmunología* 2012;31:119-26.
11. Prieto Andrés JL. Omalizumab: mecanismo de acción y desarrollo clínico. *Monogr Arch Bronconeumol* 2015;2:83-91.