

---

# ALERGIA A DROGAS DE ABUSO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

---

Autora: JULIA RUBIO OÑA

Tutoras: Alicia Armentia Medina y Sara Martín Armentia

TFG 6º de MEDICINA. Universidad de Valladolid

Curso 2019 - 2020



---

**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**

## **Alergia a drogas de abuso en niños y adolescentes**

### **RESUMEN**

#### **Objetivos**

Valorar la hipersensibilidad alérgica mediante la realización de prick test (prueba 'in vivo') y medición de inmunoglobulina E específica (IgE) (prueba 'in vitro'), frente a diversas drogas en individuos menores de 18 años que han sido pacientes de Alergología del HURH (Hospital Universitario Río Hortega) y presentaban alergia ya diagnosticada frente a alérgenos tipo LTPs.

#### **Material y métodos**

Se realizan pruebas 'in vivo' e 'in vitro' a cuatro grupos de pacientes menores de 18 años ya diagnosticados previamente como alérgicos a tomate, látex, tabaco o polen para analizar las posibles alergias cruzadas existentes entre los alérgenos de las mismas y los presentes en varias drogas legales e ilegales como tabaco, cannabis, cocaína y heroína.

#### **Resultados**

El grupo de pacientes diagnosticados previamente como alérgicos al tomate son los que mayor grado de reactividad cruzada presentan frente al resto de alérgenos evaluados mediante el prick test y la medición de IgE. Todos los grupos presentan reactividad cruzada frente al menos, uno del resto de alérgenos evaluados.

#### **Conclusiones**

Varias drogas cuyo consumo está extendido entre jóvenes y adolescentes, como cannabis, cocaína y tabaco, presentan alérgenos tipo LTPs que pueden presentar reactividad cruzada entre ellos y con otros alérgenos de exposición habitual, como el tomate o el *lolium*. Esto produce que la respuesta del organismo frente a estas drogas no sea solo tóxica sino también inmunológica, pudiendo producirse cuadros graves, como anafilaxia, en el primer contacto o aunque el consumo de drogas sea infrecuente. Por todo ello es esencial la prevención y diagnóstico precoz de la sensibilización frente a estas sustancias, especialmente en población joven por su vulnerabilidad.

Palabras clave: Alergia a drogas, LTPs, reactividad cruzada.

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	3
<b>Hipersensibilidad</b> .....	3
<b>Alérgenos</b> .....	5
<b>Reactividad cruzada y LTPs</b> .....	5
<b>Situación actual de consumo de drogas en jóvenes y adolescentes</b> .....	6
<b>OBJETIVO DEL ESTUDIO</b> .....	7
<b>HIPOTÉISIS</b> .....	7
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	8
<b>RESULTADOS Y ANÁLISIS</b> .....	10
<b>Resultados</b> .....	10
<b>Análisis de datos</b> .....	16
<b>CONCLUSIONES</b> .....	17
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	18

## Abreviaturas utilizadas

- IgA, inmunoglobulina A; IgG, inmunoglobulina G; IgM, inmunoglobulina M; IgE, inmunoglobulina E.
- LTPs, proteínas transportadoras de lípidos.
- LT, linfocito T. CPA, célula presentadora de antígenos. HLA, sistema del antígeno leucocitario humano.
- SAO, síndrome oral.

## **INTRODUCCIÓN**

La función fundamental del sistema inmune, compuesto por la inmunidad innata y la adaptativa, es la protección del individuo frente a las agresiones del medio externo e interno, incluyendo la tolerancia a agentes no patógenos. Los fallos en estos mecanismos de tolerancia pueden ocasionar daños en los tejidos propios es decir, reacciones de hipersensibilidad.

### **Hipersensibilidad** (1–3)

Se define así al fallo en los mecanismos de tolerancia que provoca respuestas inmunes alteradas produciendo un daño en los tejidos propios, siendo este último punto esencial para poder definirlos como tal. *Coombs y Gell* las subclasificaron en cuatro grupos.

#### ❖ Hipersensibilidad tipo I

Se producen anticuerpos anómalos de clase IgE denominados reagnina, de forma inmediata o a los pocos minutos del contacto con el alérgeno. La IgE específica se genera tras el primer contacto fijándose en los receptores de membrana de los mastocitos y basófilos circulantes. Tras la segunda exposición se desarrolla la interacción IgE-antígenos, activándose la liberación de mediadores primarios y secundarios que provocan vasodilatación, contracción del músculo liso, agregación de plaquetas, infiltrado inflamatorio eosinofílico, secreción de moco y estímulo de nervios sensitivos. Los síntomas más habituales son eritema, habones, rinoconjuntivitis, diarrea o vómitos; pudiendo producirse afectación sistémica o anafilaxia cuando actúan de forma generalizada afectando a dos o más órganos.

- Rinitis alérgica: en torno al 25% de la población de Europa occidental la padece, desarrollándose en el 80% de los casos antes de los 20 años. Su importancia radica en la morbilidad que asocia. Clínicamente se presenta como prurito, estornudos, rinorrea, obstrucción nasal, anosmia y ronquidos; pudiendo complicarse a sinusitis, apnea del sueño, otitis, alteraciones de la arcada dental o asma. Se clasifica en intermitente o persistente y en leve o moderada-grave, siendo estos últimos aquellos que requieren un tratamiento continuado porque su padecimiento impide el sueño y/o la realización del trabajo y actividades de ocio.(1)
- Asma alérgico: el asma es la enfermedad crónica respiratoria más prevalente en el mundo, en edad pediátrica en España se encuentra en torno al 10%. La

hiperreactividad e inflamación del endotelio bronquial produce una obstrucción variable de la vía aérea inferior. Su frecuencia, persistencia y gravedad es mayor en pacientes atópicos. (2) (3)

- Urticaria: su lesión elemental es el habón definido como una pápula pruriginosa que suele presentarse de forma aguda y autolimitada, desapareciendo a las 48-72 horas pudiendo recidivar si no se tratan correctamente. Su producción está mediada por la histamina, al igual que el angioedema. (2)
- Anafilaxia: es una reacción aguda y grave que tarde en desarrollarse de 5-60 minutos tras entrar en contacto con el alérgeno. Clínicamente se produce eritema, urticaria, angioedema, síntomas gastrointestinales, respiratorios y cardiovasculares que pueden derivar en síncope y shock produciendo la muerte del paciente. Se debe a una liberación masiva de mediadores de mastocitos y basófilos por la interacción de un antígeno con la IgE específica unida a estas células. Su incidencia actual estimada es de 10-20/100.000 personas al año causando la muerte de 0'65-2% de los pacientes que la padecen, siendo mayor en los asmáticos por el broncoespasmo que desarrollan. El tratamiento básico es la adrenalina. (2) (4)

#### ❖ Hipersensibilidad tipo II

Se producen anticuerpos IgG e IgM de estructura normal, frente a antígenos que son constituyentes del propio organismo y que se encuentran situados en la superficie celular o en la matriz extracelular de los tejidos propios. Los antígenos pueden ser propios o haptenos exógenos que se encuentren acoplados a proteínas endógenas. En su fisiopatología tiene un papel decisivo el complemento. Se subclasifican en IIA, caracterizadas por reacciones citotóxicas y en IIB en las que hay interferencia con la función de los receptores, estimulándolos o inhibiéndolos. (2) (5)

#### ❖ Hipersensibilidad tipo III

Tanto antígenos como anticuerpos son estructuralmente normales pero las proporciones entre ambos no lo son. Los antígenos circulantes inducen la unión de anticuerpos IgG o IgM que pueden activar la vía clásica del complemento, formándose inmunocomplejos que en caso de producirse excesivamente o no eliminarse, se vuelven patógenos. (2) (5)

#### ❖ Hipersensibilidad IV

Se desarrolla tardíamente, entre 12-72 horas. No está mediada por anticuerpos ni por complemento sino que es una respuesta celular, teniendo especial importancia los linfocitos T. El antígeno es capturado por las CPA y se presenta a los linfocitos T vírgenes en ganglios regionales, unido a moléculas HLA-I y HLA-II. Estas activan, respectivamente, a los CD8 y a los CD4. Se subclasifica a su vez en cuatro tipos según estén mediados por Th1CD4+ (IVa), Th2CD4+ (IVa2), células citotóxicas CD8+ (IVb1) o linfocitos T citotóxicos CD8+ productores de IL-5 (IVb2). (2) (5)

#### Alérgenos

Los alérgenos son proteínas o glicoproteínas que pueden inducir la producción de IgE específica en personas con susceptibilidad a desarrollar enfermedades alérgicas en un proceso conocido como sensibilización que puede producirse por inhalación, ingestión o inyección (2). La alergenidad de una molécula depende de su solubilidad, tamaño, y compactación molecular (4); y se asocia en muchas ocasiones a la función de la misma, cuanto más importante sea para la vida, un alérgeno puede ser más potente. La exposición repetida a dosis bajas de alérgeno (1-10 microgramos/año) puede ser suficiente para sensibilizar y que una proteína se comporte como tal. La alergia a ciertas proteínas puede ser consecuencia de la falta de discriminación entre las propias y ajenas pues hay gran homología estructural entre alérgenos y algunas proteínas endógenas, hay pérdida de tolerancia. Algunos alérgenos son LTPs que pueden causar reacciones muy graves, anafilaxia y están presentes en el látex (6) o tomate (7). Están descritos en la literatura casos de alergia tras el consumo de algunas drogas como heroína (8), tabaco (9), cannabis (10) o cocaína (11) (12).

#### Reactividad cruzada y LTPs (13) (2)

Se define reactividad como la sensibilización provocada a través de las IgE ya sintetizadas por una exposición previa al alérgeno. Cuando la sensibilización se presenta frente a proteínas homólogas a esta pese a no haber tenido exposiciones previas, se habla de reactividad cruzada (13). Un grado de identidad de secuencia de aminoácidos no superior al 25% puede ser suficiente para que se produzca.

Las LTPs son una familia de alérgenos constituida por proteínas pequeñas (9-10kD), altamente conservadas. Se encuentran en las capas externas de numerosas plantas actuando en defensa de patógenos bacterianos y fúngicos y situaciones extremas ambientales, como el calor o la alta salinidad. Hay dos subtipos, las que son específicas

para algunas clases de fosfolípidos y las que pueden transportar clases diversas de lípidos, conocidas como LTP no específicas. (13)

Dentro de nuestro organismo las LTPs muestran resistencia a ser degradadas por las proteasas digestivas pudiendo cruzar la barrera inmune gastrointestinal, induciendo la síntesis de IgE, desarrollando cuadros clínicos graves. Los alérgicos a LTPs presentan tasas de anafilaxia de hasta el 26%. Además de sensibilizar por vía digestiva, también pueden hacerlo por vía inhalada. (13)

La alta similitud (de hasta el 81%) en las secuencias de estas proteínas favorecen el desarrollo de reactividad cruzada. A continuación, se describen algunas de las LTPs: (14)

- Tomate: Sola I 1 al Sola I 17.
- Látex: Hev b 1 al Hev b 15.
- Cannabis sativa: Can s 3 y Can s 4. (10)

Los síntomas desarrollados por los pacientes alérgicos a estas proteínas se agrupan bajo el nombre de 'síndrome LTP'(13) que agrupa una sintomatología muy variable que oscila desde el prurito cutáneo o el síndrome oral hasta un shock anafiláctico que puede acabar con la vida del paciente.

Las LTPs se encuentran entre otros en el tomate, látex, cannabis, tabaco o cocaína (14). Entre otras están demostradas la reactividad cruzada entre el cannabis (*cannabis sativa*) y el tomate (*lycopersicon*) (7), así como la del tabaco y el látex (15). También está descrito el síndrome látex-frutas (6), relacionado con las quitinasas clase I (13), en España predominan la reactividad cruzada con tomate y lechuga.

### **Situación actual de consumo de drogas en jóvenes y adolescentes (16)**

La última 'encuesta sobre uso de drogas en Enseñanzas Secundarias' (ESTUDES) publicada en el año 2018 analiza los hábitos tóxicos y percepción del riesgo respecto a los mismos de los estudiantes de 14 a 18 años.

El alcohol es la sustancia psicoactiva más consumida, habiendo sido ingerido en alguna ocasión por el 76'9%, con edad de inicio media a los 14 años y transformándose en un hábito semanal en torno a los 15'1 años. La prevalencia es ligeramente superior en las mujeres. En segundo lugar el 38'5% de los estudiantes de 14 a 18 años han fumado tabaco alguna vez en su vida y el 8'8% lo hace de forma diaria, tendencia en marcado decrecimiento. El primer consumo se sitúa en torno a los 14'1 años, adquiriéndose el hábito tabáquico diario de media a los 14'6 años.

La sustancia psicoactiva ilegal con mayor prevalencia es el cannabis, el 31'1% lo han consumido alguna vez en su vida, porcentaje en tendencia creciente desde el año 2016. Suele iniciarse antes de los 15 años y es mayor entre los chicos. La mayor parte, en torno el 80%, refieren que es un hábito ocasional o experimental. El 3'2% han consumido cocaína alguna vez en su vida, produciéndose el primer consumo de media a los 15'1 años y siendo más frecuente entre los chicos.

La percepción del riesgo evalúa en qué medida se percibe la posibilidad de que un hábito pueda provocar problemas moderados o graves. Los porcentajes para gran parte de las sustancias superan el 90%, siendo del 91'8% para el tabaco, 90'7% para el cannabis y superando el 96% en el caso de la heroína, cocaína y éxtasis. Estos porcentajes descienden bastante respecto al alcohol, solo el 56'1% considera un riesgo el consumir 5-6 copas en un fin de semana, incrementándose en más de un 10% desde el año 2000.

### **OBJETIVO DEL ESTUDIO**

Valorar la hipersensibilidad alérgica mediante la realización de prick test (prueba 'in vivo') y medición de inmunoglobulina E específica (IgE) (prueba 'in vitro'), frente a diversas drogas en individuos menores de 18 años que han sido pacientes de Alergología del HURH (Hospital Universitario Río Hortega) y presentaban alergia ya diagnosticada frente a alérgeno con LTPs.

Los objetivos específicos son:

- Mostrar la existencia de hipersensibilidad alérgica frente a algunas drogas de consumo mediante la realización de pruebas prick test y medición de IgE en jóvenes y adolescentes que presentan predisposición (atopia).
- Analizar las posibles alergias cruzadas relacionadas con LTPs presentes en algunas drogas.
- Estudiar la prevalencia de alergia a diversas drogas de abuso en jóvenes y adolescentes menores de 18 años.

### **HIPOTÉISIS**

Un tercio de la población española admite haber consumido drogas en algún momento de su vida. Entre las sustancias ilícitas el cannabis y la cocaína son las más habituales, especialmente entre adolescentes y menores de 35 años. Sus efectos sobre el organismo están ampliamente estudiados, la dependencia física y psicológica, tolerancia, síndromes de abstinencia, etc. Pero es posible que la respuesta frente a las mismas no sea sólo tóxica sino también inmunológica. Esta respuesta tóxico-

inmunológica abre un nuevo horizonte tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de los consumidores de drogas, así como de aquellas personas sensibilizadas frente a alérgenos que presentan reactividad cruzada respecto a las mismas.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realiza un estudio observacional descriptivo transversal mediante la creación de una base de datos en el programa SPSS (versión 15.0) en la que se recogen datos de los pacientes que han acudido al servicio de Alergología del HURH. Los pacientes aceptan participar en el estudio mediante un consentimiento informado tras lo que se les realiza una encuesta clínico-epidemiológica y se obtienen datos de sus historias clínicas. Además de variables generales como edad, sexo y profesión u ocupación, se recoge información sobre el padecimiento de patologías relacionadas con la hipersensibilidad tipo I: asma, rinitis alérgica, anafilaxia, urticaria, esofagitis, síndrome oral (SAO) así como su tolerancia oral a tomate y si han requerido atención en urgencias al presentar alguna de ellas.

Respecto a los hábitos tóxicos se pregunta por el consumo de tabaco, cannabis, cocaína, heroína y metadona. En todos ellos las variables recogidas son el número de años y a qué edad se inició el hábito. Según la frecuencia de consumo de drogas se definen como habituales, ocasionales, experimentales o los que nunca han consumido. Se realizan pruebas 'in vivo' e 'in vitro' para obtener el área prick medida en mm e IgE medida en kU/L de *lolium*, cannabis, tomate, tabaco, látex, heroína y cocaína. También se realiza provocación bronquial a cannabis. Se consideran positivos valores superiores a 19 mm<sup>2</sup> en el área prick y valores superiores a 0'35 KU/L en la medición de IgE.

### **Pruebas 'in vivo' (4)**

Son las más rápidas, sensibles y coste efectivas para detectar las enfermedades mediadas por IgE. El tamaño de las reacciones positivas indica el grado de sensibilidad de un paciente frente a un alérgeno concreto, aunque hay variabilidad interindividual. Existen una gran cantidad de extractos que pueden medirse mediante esta técnica, incluyendo muchos alérgenos atípicos. Los más habituales son el prick y la punción y el menos generalizado, el método intradérmico.

- **Pruebas cutáneas:** se basan en detectar la IgE específica en los mastocitos del paciente. Si la prueba es positiva implica que estos reaccionan frente al alérgeno produciendo una cascada inflamatoria, siendo la histamina el mediador más significativo. La reacción más rápida es el habón pudiendo producirse

posteriormente calor, eritema y prurito. Un prick positivo más sintomatología alérgica son suficientes para el diagnóstico de alergia. Los alérgenos estandarizados comerciales son preferibles a los no estandarizados por el riesgo de que estos contengan sustancias irritantes que provoquen falsos positivos. Los extractos, utilizables tanto en inmunoblotting como en las pruebas cutáneas, son:

- Extractos de proteínas purificadas de drogas para cuya utilización es necesario seguir el protocolo del grupo europeo para el diagnóstico de hipersensibilidad. Incluye hojas de cocaína, cocaína en polvo, hojas e inflorescencia de plantas femeninas de *Cannabis sativa* y semillas de adormidera. Los extractos de cocaína y opiáceos se fraccionan mediante cromatografía de intercambio catiónico.
  - Extractos alérgicos: batería estándar que incluye pólenes (gramíneas) y alimentos comunes (tomate).
- Pruebas de provocación bronquial: se realizan mediante el método con reservorio o de inhalación intermitente que fue descrito por Chai, basado en la realización de cinco inhalaciones profundas mediante un sistema de generación de aerosol que se conecta a un reservorio para que actúe como dosímetro. De esta forma se consigue mayor precisión al liberarse la dosis de aerosol.

#### Pruebas 'in vitro' (4)

Todos los pacientes que presentan sintomatología tras la exposición a un alérgeno tienen IgE específica frente al mismo, siendo muy útil para el diagnóstico. Son pruebas más caras y menos sensibles que las 'in vivo' pero no provocan riesgo de sufrir reacción alérgica, no se ven afectadas por la medicación pautada al paciente y no depende de las características de la piel como dermatitis atópica o dermatografismo, siendo especialmente útiles por tanto en edad pediátrica. Los valores obtenidos siempre deben interpretarse en el contexto de la historia clínica y sintomatología, es posible tener resultado de IgE positiva siendo asintomático. Las más usadas son los inmunoensayos frente a la medición total de la IgE que tiene menos valor diagnóstico.

- Inmunoensayo: Incluye ELISA y RAST. Son técnicas basadas en la reacción antígeno-anticuerpo. Los antígenos suelen ser proteínas derivadas de organismos vivos y los anticuerpos, moléculas IgE que reconocen varios epítopos en el alérgeno. Son tanto cuantitativos como cualitativos, la IgE específica se une al antígeno en proporción directa a la concentración que existe del mismo en el suero pudiendo calcularse esta IgE en referencia a una curva control. No hay niveles umbral de IgE a partir de los cuales se pueda asegurar

que los pacientes vayan a presentar clínica. Si el resultado es muy positivo, sugiere reacción pasada al alérgeno y se puede establecer diagnóstico de alergia sin más exámenes, un positivo débil requiere de la realización de más pruebas y un resultado negativo con historia muy sugerente no excluye el diagnóstico.

- **IgE total:** no es lo mismo que IgE específica. Unos niveles muy altos pueden indicarnos que el paciente es atópico pero no a qué alérgenos está sensibilizado, siendo poco útiles para el diagnóstico.
- **IgE específica:** se considera que la IgE es positiva cuando alcance valores mayores a 0.35 kU/L. Se determinó la IgE específica frente a una batería de aeroalérgenos y alimentos, incluyendo el tomate.
- **Microarrays:** permite determinar IgE específica frente a múltiples alérgenos en un mismo paciente con una pequeña cantidad de suero, también ayuda a explicar reacciones cruzadas. Además de la IgE permite la detección de IgG, IgM e IgA. Sus ventajas son la sencillez de la técnica, el volumen mínimo de suero requerido, útil con poca cantidad de alérgeno, flexibilidad, alto rendimiento y automatización.

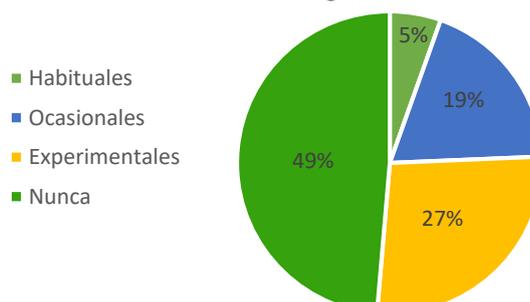
Una vez constituida la base de datos, se realiza exclusión de todas aquellas personas mayores de 18 años, obteniendo una muestra final de 37 pacientes, 25 hombres y 12 mujeres de entre 12 y 18 años.

## **RESULTADOS Y ANÁLISIS**

### **Resultados**

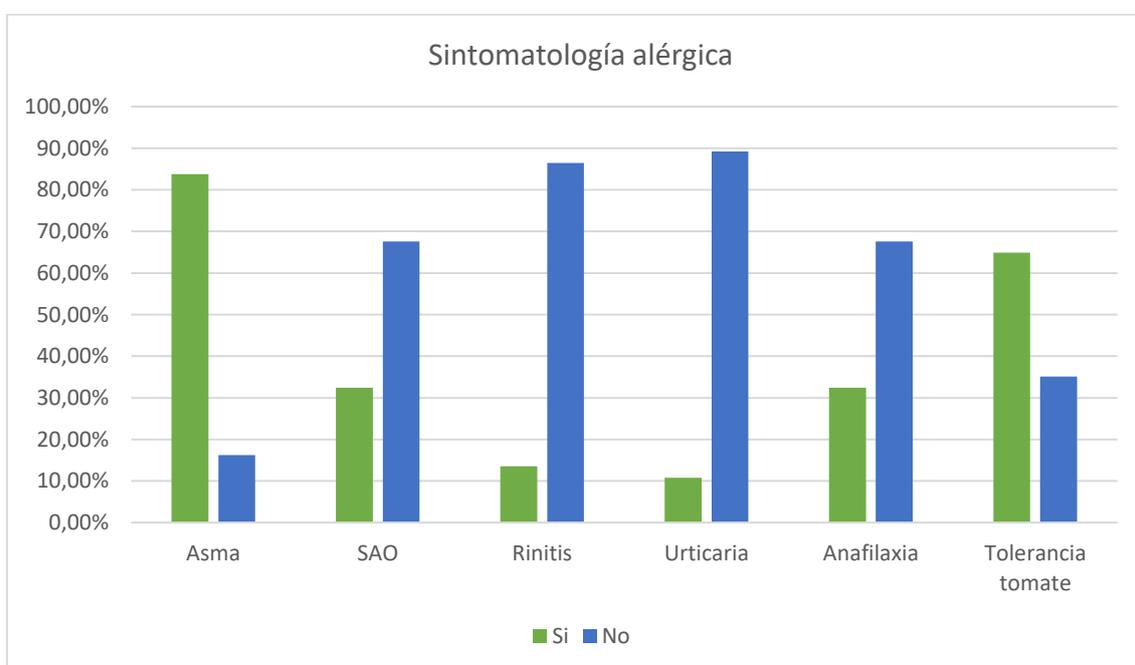
En este estudio se recogieron los datos de pacientes de hasta 18 años, incluyendo 37 pacientes de 12 a 18 años, 12 mujeres y 25 hombres, siendo todos ellos estudiantes. La media de edad es de 15'57 años con una desviación típica de +/- 1'92.

Frecuencia consumo de drogas

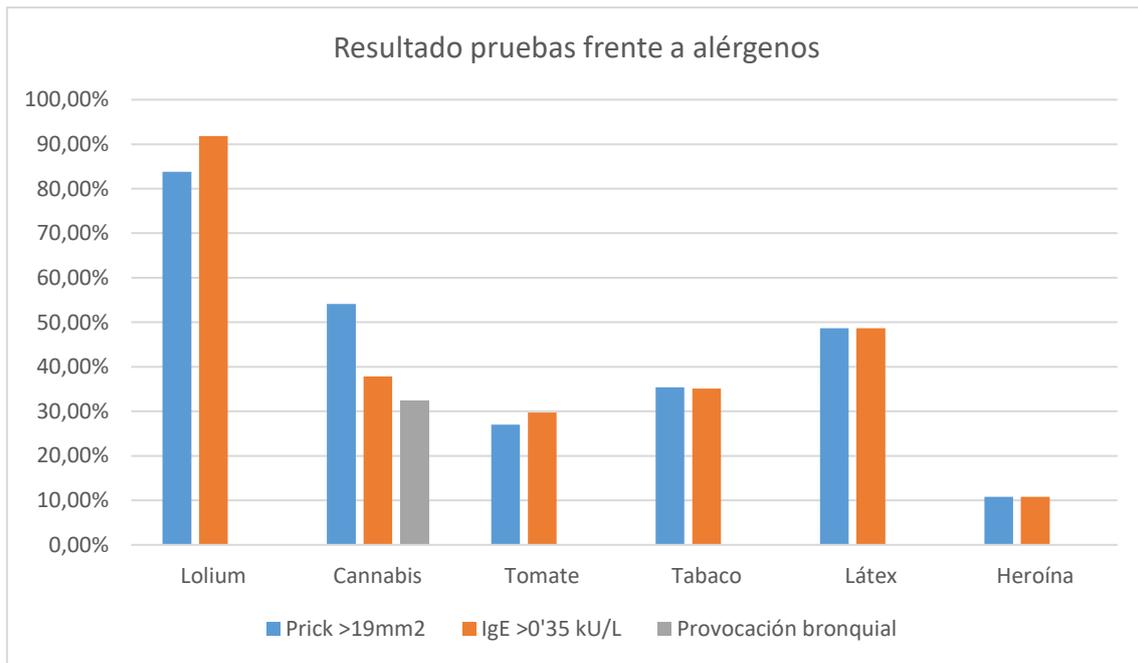


Un 48'65% han fumado tabaco en alguna ocasión de los cuales el 83'33% son hombres, con edad media de inicio a los 14 años y con consumo medio de 1'89 años. Son fumadores de cannabis ocasionales el 45'95%, 12 hombres y 5 mujeres, con una edad media de inicio a los 14'29 años y un consumo medio de 1'76 años. El 64'86% consume alcohol actualmente, de los cuales el 75% son hombres. Solo uno ha consumido cocaína, comenzando a los 17 años. Ninguno es consumidor de heroína, ni metadona. Solo dos consumen anfetaminas y uno benzodiacepinas.

El 100% de los pacientes son atópicos. De entre las enfermedades asociadas a la hipersensibilidad tipo I por orden de frecuencia, un 83'78% son asmáticos, un 32'43% han presentado síndrome oral (SAO), un 13'51 padecen rinitis, un 10'81% ha sufrido en alguna ocasión urticaria y ninguno esofagitis. El 32'43% han presentado anafilaxia teniendo que ser tratados en Urgencias por la misma. El 64'86% sí tolera tomate.



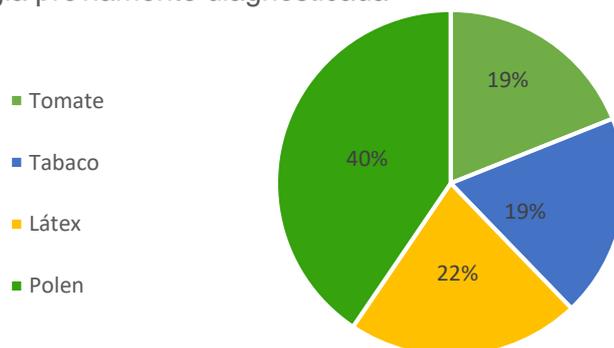
Se realizan a los pacientes diversas pruebas de alergia. En el caso de la prueba 'in vivo' prick cutánea se considera positivo un área superior a los 19mm<sup>2</sup> y un valor >0'35 kU/L para la IgE. Los resultados son:



- *Lolium* (gramíneas): 83'78% prick positivo. 91'89% IgE positiva, suponiendo el 92% de los hombres y el 91'67% de las mujeres.
- *Cannabis*: 54'1% prick positivo, el 37'84% IgE positiva y el 32'43% provocación inhalativa positiva. Por tanto, solo el 32'43% presentaban concordancia entre las tres pruebas, esto suponía el 40% de los hombres y el 16'67% de las mujeres.
- Tomate: 27'03% prick positivo y el 29'73% IgE positiva. Comprenden el 40% de los varones y el 8'33% de las mujeres.
- Tabaco: el 35'14% prick positivo, siendo el mismo porcentaje para Ige positiva. Representan el 40% de los hombres y el 25% de las mujeres.
- Látex: 48'65% prick positivo, compartiendo porcentaje con los IgE positivos. Suponen el 60% de los hombres y el 25% de las mujeres.
- Heroína: el 10'81% ha dado positivo tanto para prick como para IgE, siendo todos ellos varones y suponiendo el 16% de los mismos.

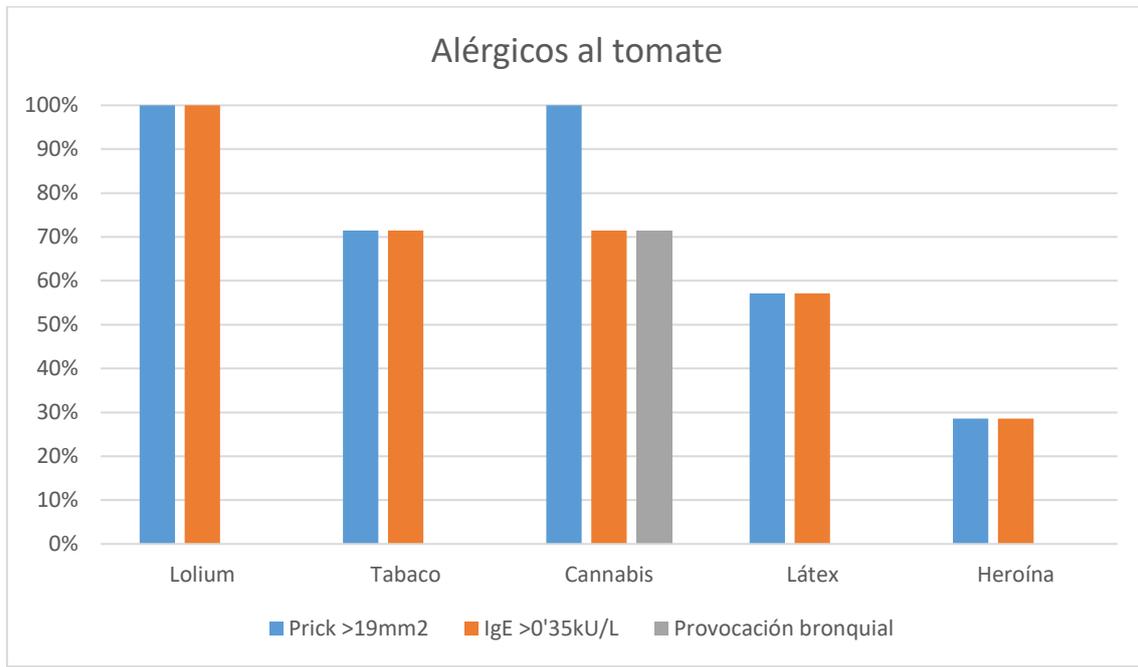
A continuación, se describen los resultados en función de la sensibilización alérgica diagnosticada previamente a este estudio.

Alergia previamente diagnosticada



## Grupo alérgicos al tomate

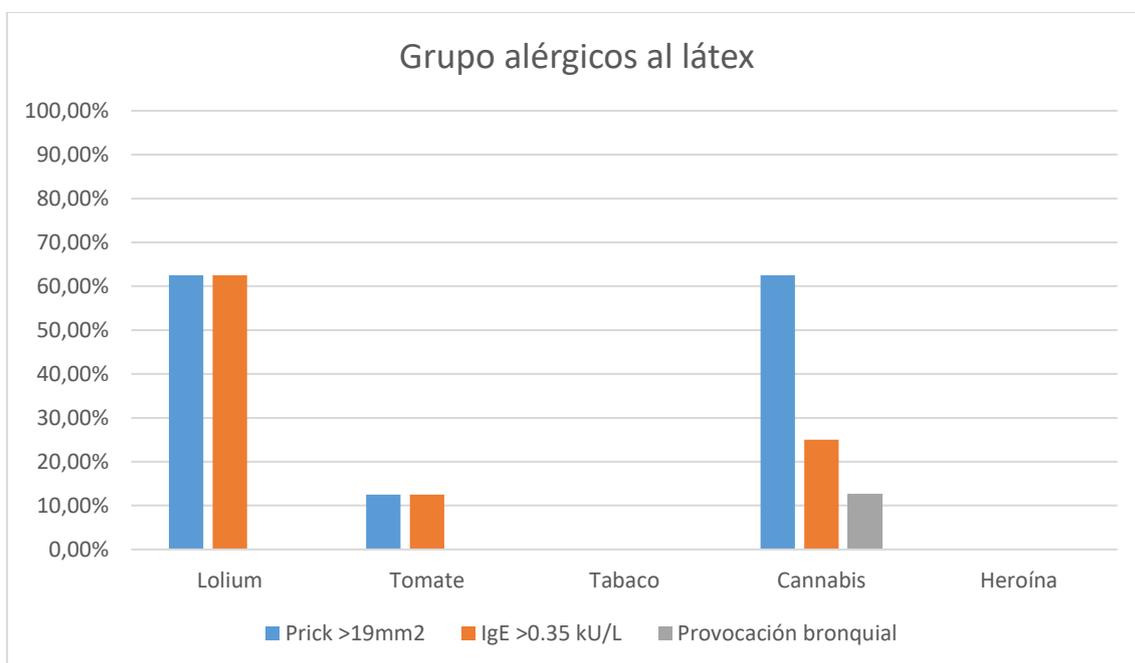
Grupo conformado por siete pacientes, seis hombres y una mujer.



	Área prick >19mm <sup>2</sup>	IgE >0'35 kU/L	Provocación bronquial
Lolium	100%	100%	
Tomate	100%	100%	
Tabaco	71'43%	71'43%	
Cannabis	100%	71'43%	71'43%
Látex	57'15%	57'15%	
Heroína	28'57%	28'57%	

### Grupo alérgicos al látex

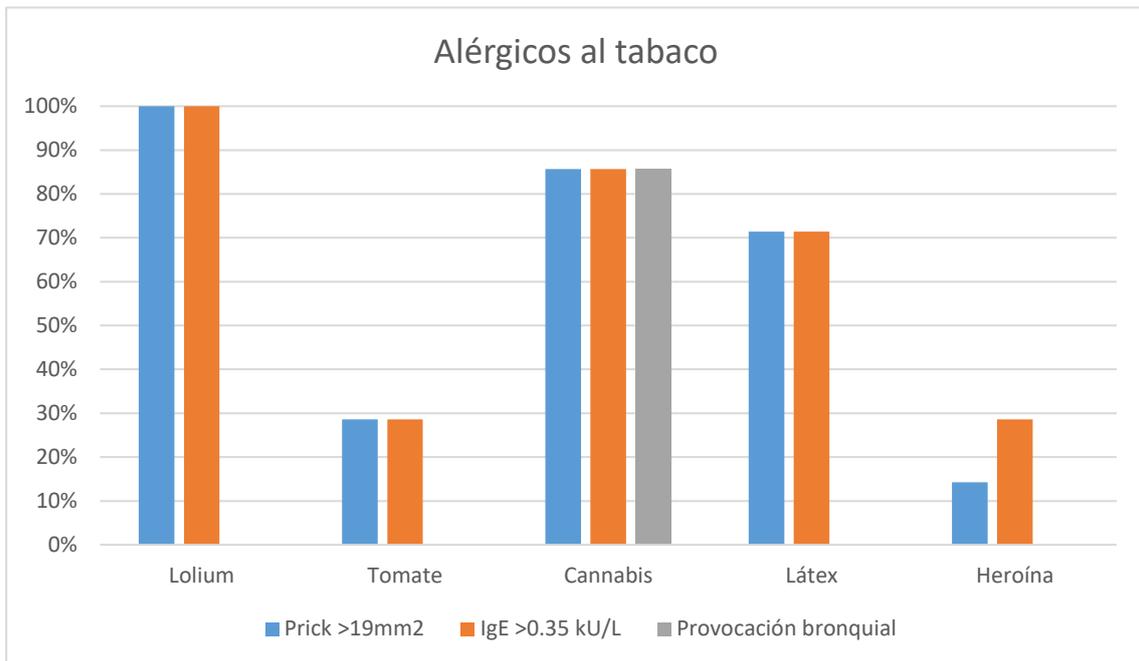
Ocho pacientes, misma proporción de hombres que de mujeres y que representan el 21'62% de la muestra.



	Área prick >19mm <sup>2</sup>	IgE >0'35 kU/L	Provocación bronquial
Lolium	62'5%	62'5%	
Tomate	12'5%	12'5%	
Tabaco	0%	0%	
Cannabis	62'5% %	25%	12'5%
Látex	100%	100%	
Heroína	0%	0%	

### Grupo alérgicos al tabaco

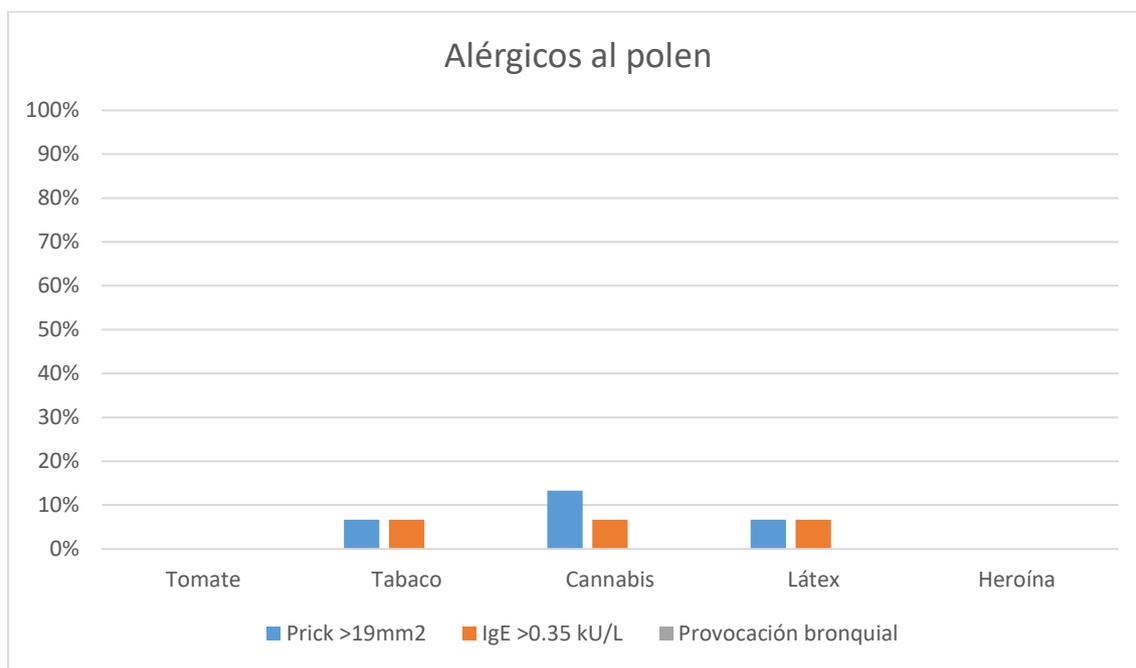
Siete individuos (6 mujeres y 1 hombre) que representan el 18'91% de la muestra.



	Área prick >19mm <sup>2</sup>	IgE >0'35 kU/L	Provocación bronquial
Lolium	100%	100%	
Tomate	28'57%	28'57%	
Tabaco	100%	100%	
Cannabis	85'71%%	85'71%	85'71%
Látex	71'42%	71'42%	
Heroína	14'28%	28'57%	

### Grupo alérgicos al polen

15 individuos (9 hombres y 6 mujeres), el 38'46% de la muestra.



	Área prick >19mm <sup>2</sup>	IgE >0'35 kU/L	Provocación bronquial
Lolium	100%	100%	
Tomate	0%	0%	
Tabaco	6'66%	6'66%	
Cannabis	13'33%	6'66%	0%
Látex	6'66%	6'66%	
Heroína	0%	0%	

### Análisis de datos

El 49% de los pacientes no ha consumido drogas en ninguna ocasión y solo el 5% lo hacen habitualmente. Del resto el 27% son experimentales y el 19% ocasionales.

La patología con mayor prevalencia es el asma afectando al 83'78% de la muestra, seguido por el síndrome oral (SAO) 32'43%. El mismo porcentaje de pacientes ha padecido algún episodio de anafilaxia teniendo que ser tratados en urgencias por la misma. Más del 60% sí que toleran el tomate.

De forma global y analizando los resultados de las pruebas 'in vivo' e 'in vitro' realizadas a la muestra de pacientes, sin tener en cuenta la alergia previamente diagnosticada, la mayor prevalencia la presenta el *lolium* para el que los sensibilizadas mediante el análisis con medición de la IgE específica, el 91'89%, es ligeramente mayor frente a los que son positivos al prick test, 83'78%. Cabe destacar que excepto frente al *lolium*, en el resto de alérgenos, la sensibilización es proporcionalmente mayor en el caso de los hombres que en el de las mujeres.

Analizando los datos por grupos, los alérgicos al tomate obtienen resultados del 100% de sensibilización frente al *lolium*. En el caso del cannabis, el 100% también son positivos para el prick test, porcentaje que desciende hasta el 71'43% en las pruebas 'in vitro', este mismo porcentaje de positividad es el que presentan frente al tabaco. El 57'15% presentan sensibilización al látex y el 28'57% a la heroína. Por tanto, son los alérgicos al tomate los que mayor grado de reactividad cruzada presentan frente al resto de alérgenos analizados. En segundo lugar, se encontrarían los alérgicos al tabaco, el 100% sensibilizados frente a *lolium*, el 85'71% frente a cannabis y el 71'42% frente a látex. Con menores porcentajes pero igualmente altos, el 28'57% frente a tomate y a heroína.

La mayor reactividad cruzada de los alérgicos al látex es frente al *lolium*, el 62'5%. El 12'5% presenta pruebas positivas frente a tomate. Ninguno da positivo a tabaco o heroína. Por último, los alérgicos al *lolium* son los que menor grado de reactividad cruzada presentan. Siendo todos negativos frente a heroína y tomate y en torno al 5% para tabaco, cannabis y látex.

## **CONCLUSIONES**

El consumo de drogas en jóvenes y adolescentes tiene importantes consecuencias socio-sanitarias incluyendo exclusión social, abandono escolar, delincuencia, etc. (16) Los planes para la prevención del consumo, diagnóstico o tratamiento han sido tradicionalmente abordados teniendo en cuenta solo su perfil tóxico (17). Pero en los últimos años se ha demostrado la participación del sistema inmunológico en la respuesta fisiológica del organismo frente a estas sustancias. Algunas drogas, tanto legales como ilegales, poseen alérgenos vegetales (4,8–10,12) que provocan que la población predispuesta, atópica, una respuesta de alérgica similar a la provocada por otros alérgenos vegetales más conocidos como el *lolium* (polen).

Las drogas de abuso como el cannabis (10) o la cocaína (11) contienen LTPs y aunque algunos pacientes pueden desarrollar frente a ellas solo sintomatología leve, su peligrosidad se encuentra en la alta prevalencia de anafilaxia que producen (8,11). La

gravedad de esta patología que puede terminar con la vida del paciente demuestra la importancia de detectar y tratar preventivamente a estos pacientes para lo que se tiene que tener en cuenta fundamentalmente dos aspectos. La fisiopatología de la hipersensibilidad tipo I provoca que tras el segundo contacto se desarrolle la interacción antígeno-IgE es decir, que no es necesario un consumo frecuente para que aparezcan síntomas. Y además, la existencia de reactividad cruzada entre alérgenos a los que la población se ve expuesta frecuentemente, como el tomate o el polen, con otras drogas (7,13) provoca que con ya en el primer consumo de estas sustancias, el paciente pueda desarrollar la sintomatología, siendo esto especialmente grave en los jóvenes y adolescentes por su vulnerabilidad. De todo ello deriva la importancia de diagnosticar y tratar preventivamente a todos aquellos pacientes predispuestos para evitar que sucedan estos episodios, siendo esencial explicar la existencia de reactividades cruzadas para evitar la exposición y los riesgos.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Moreno JML, Salvador AOM. Patología alérgica de vías respiratorias superiores. :16.
2. Peakman, Mark, Vergani, Diego. Inmunología básica y clínica. Segunda. Elsevier;
3. Moral Gil, Luis, Asensio de la Cruz, Óscar, Lozano Blasco, Jaime. Asma: aspectos clínicos y diagnósticos [Internet]. AEPED; 2019. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07\\_asma\\_clinica\\_diagnostico.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07_asma_clinica_diagnostico.pdf)
4. Medina AA. Alergia a medicamentos y drogas. :10.
5. Vega Robledo, Gloria Bertha. Inmunología básica y su correlación clínica. Panamericana; 2015.
6. San Miguel Rodríguez A, San Miguel Hernández A, Martín Armentia S, Armentia Medina A, Pachon J, Pastor R, et al. Nuevas medidas de diagnóstico eficiente en la hipersensibilidad alérgica al látex. Rev Lab Clínico. octubre de 2019;12(4):179-88.
7. Hernando de Larramendi Carlos, Carnés Jerónimo, García-Abujeta José Luis, García-Endrino Ana, Muñoz-Palomino Elena, Huertas Ángel Julio, et al. Sensitization and allergy to cannabis sativa leaves in a population of tomato (*Lycopersicon esculentum*) - sensitized patients. Int Arc Allergy Inmuno. 2008;
8. Alicia A, Pedro R-M, Jorge MQ. ALERGIA A DROGAS DE ABUSO. 2013;38.
9. Armentia A, Bartolomé B, Puyo M, Paredes C, Calderón S, Asensio T. Tobacco as an allergen in. :1.

10. Rihs H-P, Armentia A, Sander I, Brüning T, Raulf M, Varga R. IgE-binding properties of a recombinant lipid transfer protein from Cannabis sativa. Ann Allergy Asthma Immunol. agosto de 2014;113(2):233-4.
11. Medina AA, Armentia BM, Muñoz PR, Quesada JM, Resa IP, Losa FP, et al. HIPERSENSIBILIDAD A COCAÍNA EN POBLACIÓN CONSUMIDORA Y ALÉRGICA DE CASTILLA Y LEÓN: IMPORTANCIA SOCIAL. :79.
12. Armentia A, Martín-Armentia B, Martín-Armentia S, Ruiz-Muñoz P, Quesada JM, Postigo I, et al. Cocaine Allergy in Drug-Dependent Patients and Allergic People. J Allergy Clin Immunol Pract. enero de 2018;6(1):201-7.
13. Esther Fernández Calvo. Características sociodemográficas y patrones clínicos de sensibilización molecular, es pacientes con alergia alimentaria por sensibilización a Proteínas Transportadoras de Lípidos (LTPs). Universidad de Murcia; 2017.
14. Allergen nomenclature [Internet]. Allergen nomenclature (WHO/IUIS Allergen nomenclature sub-committee). [citado 12 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://www.allergen.org/>
15. Armentia A, Bartolomé B, García-Ortiz JC, Sanchís ME, Sánchez Palla P, de la Fuente R, et al. Cross-reactivity between tobacco and latex in asthmatic sensitive patients.
16. Arenas F, Suárez M, Ballesta R, Bilbao I, Baranguan C, José L, et al. Encuesta sobre uso de drogas en enseñanzas secundarias en España (ESTUDES 2018). :145.
17. Ministerior de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (Gobierno de España). Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España (EDADES), 1995-2017. 2017.