

A propósito de un caso clínico.  
“Alergia a inhibidores de la  
bomba de protones”

Alergomurcia 2024

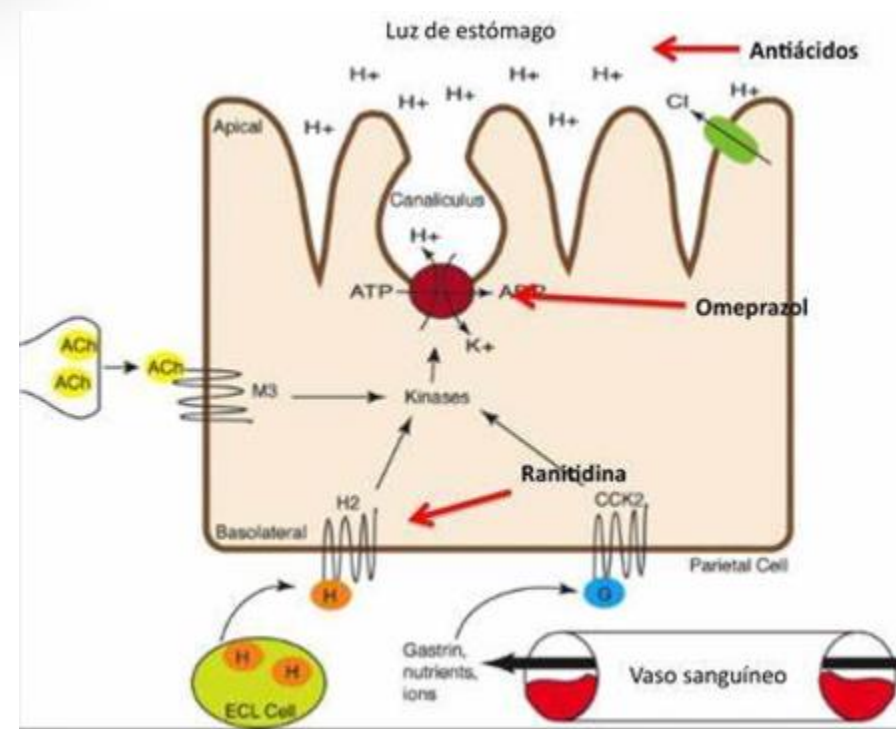
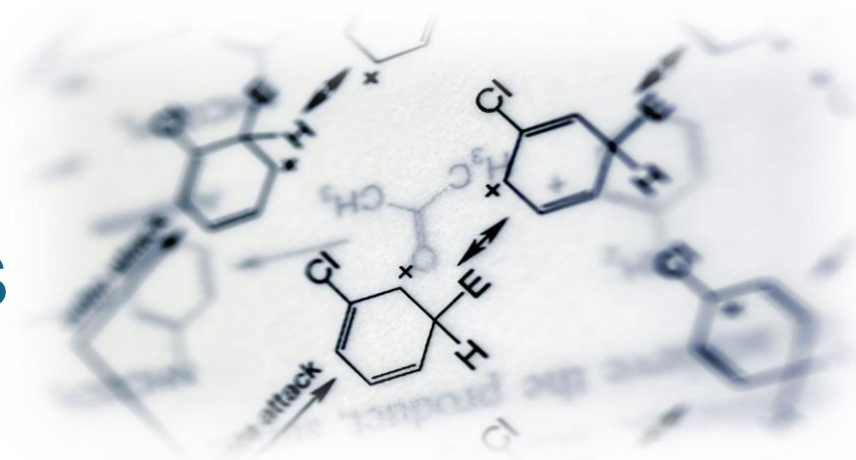
M. Soledad Zamarro Parra

Laura Victorio

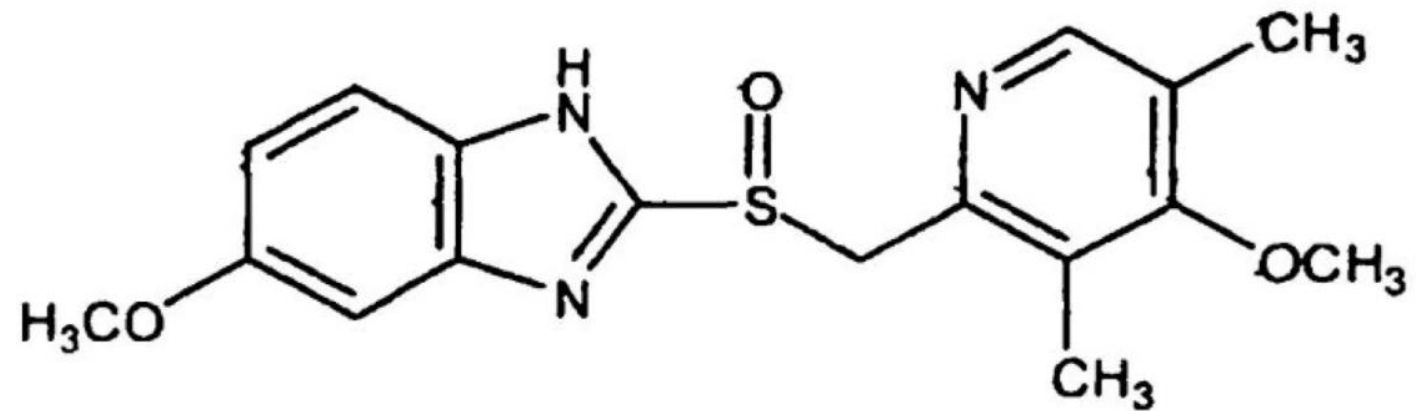
# Introducción

## Inhibidores de la bomba de protones (IBPs)

- Los IBPs fueron introducidos por primera vez a fines de la década de 1980 y son un tratamiento primario para los trastornos relacionados con el ácido.
- El omeprazol y sus análogos son inhibidores de la bomba H/K ATPasa (“inhibidores de la bomba de protones”) Poseen una intensa acción antisecretora ácida gástrica a través de su efecto en las células parietales del estómago.
- Actualmente hay **cinco** miembros del grupo comercializados: omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol. Pertenecen a una familia de benzimidazoles sustituidos.
- Todos ellos contienen un grupo sulfinil en un puente entre los anillos benzimidazol sustituido y piridina, lo que les proporciona una estructura muy similar, variando únicamente en ciertos radicales libres.

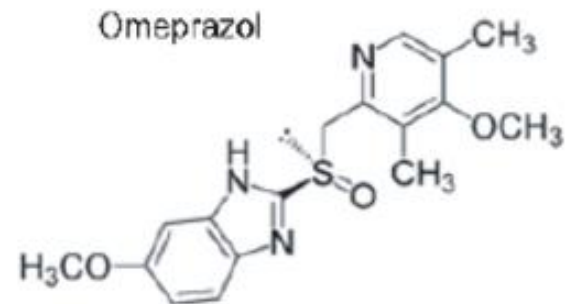
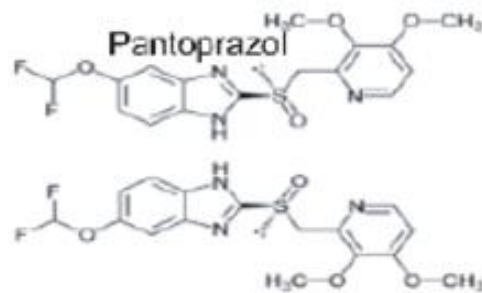
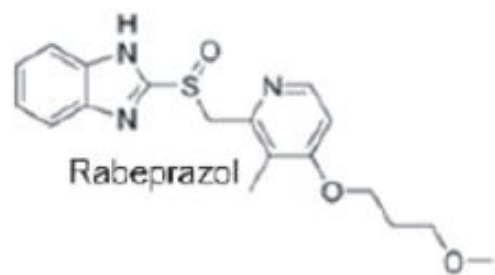
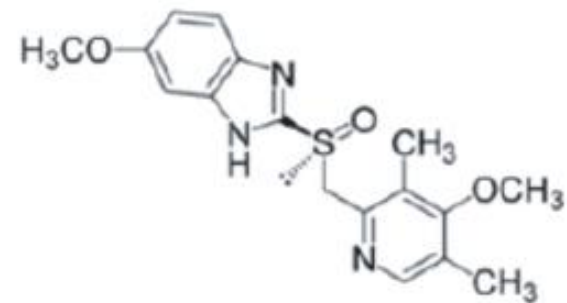
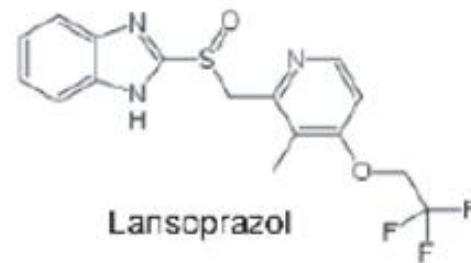
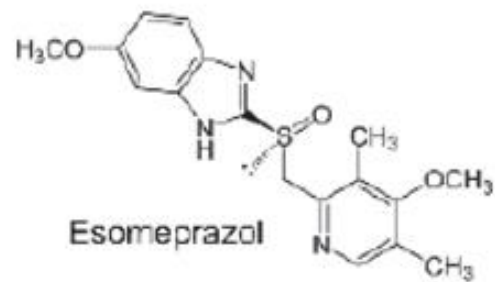


Estructura  
química  
del  
omeprazol



Fórmula química del omeprazol

Estructura  
química  
similar  
entre IBPs



**Figura 1. Estructura Química. IBP**

# Resumen Historia clínica

Paciente mujer de 36 años que refiere

- el día 17/8/23 al tener epigastralgia aguda acudió a urgencias

---

- Recibe tratamiento con

- Omeprazol 40 mg iv 1 ampolla,
  - Bromuro de butilescolamina 20 mg ampollas 1 ml,
  - Metoclopramida 10 mg ampollas 2 ml cantidad 1.
- A los 10 minutos de haber terminado la medicación iv refiere notar mucosidad nasal y tos por goteo postnasal, comenzó a notar prurito y describe habones en brazo izquierdo, pierna izquierda, eritema en escote y cara. No refiere disnea ni mal estar general. No hipotensión. No angioedema deformante de cara.
- Mejora con Metilprednisolona 80 mg + Dexclorfeniramina 5 mg iv. Ese día había desayunado alimentos que tolera actualmente.

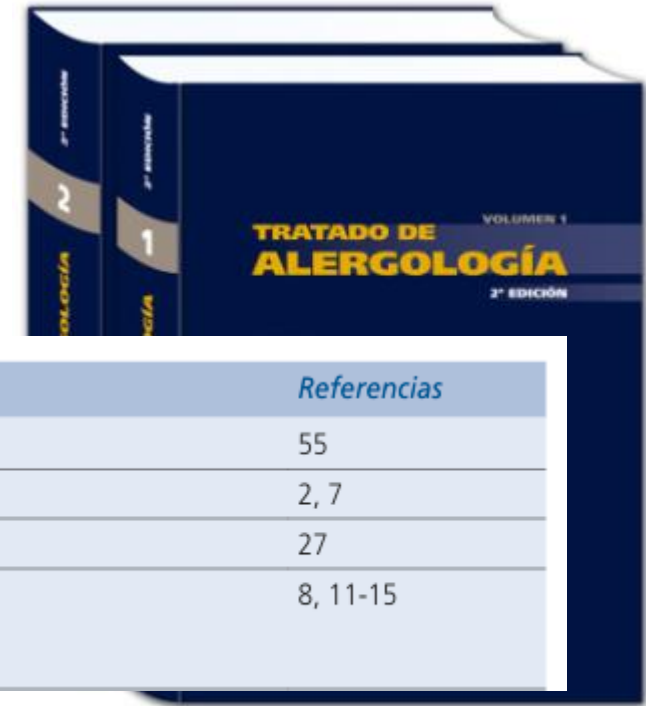


# Material y métodos



- Estudio alergológico Prick test con batería estándar de neumoaérgenos y alimentos
  - + para phleum 5 mm, gramíneas 5 mm, parietaria 10 mm y ciprés 5mm.
  - - para LTP, kiwi, mango y batería de especias.
- Estudio con IBPs

# Concentraciones en Tratado



Nombre medicamento	Intraepidérmica (prick)	Intradérmica	Referencias
Octocaína 2% (lidocaína + epinefrina)	TC	1/10	55
Ofloxacino (Surnox)	TC		2, 7
Omalizumab	12,5-125 mg/ml <sup>(2,7)</sup>		27
<b>Omeprazol</b> (Losec, Mopral)	4 mg/ml <sup>(15)</sup> 20 mg/ml <sup>(2,14)</sup> 40 mg/ml <sup>(8,11,13)</sup>	0,04-4 mg/ml <sup>(8,9)</sup> 0,4 mg/ml <sup>(15)</sup> 0,8-8 mg/ml <sup>(13)</sup>	8, 11-15



<b>Pantoprazol</b>	20 mg/ml <sup>(9-14)</sup> 40 mg/ml <sup>(8)</sup>	0,02 mg/ml <sup>(3,5,6)</sup> 0,4-4 mg/ml <sup>(9)</sup> 0,4 mg/ml <sup>(15)</sup> 0,2-2 mg/ml <sup>(10)</sup> 0,8-8 mg/ml <sup>(14)</sup>	
--------------------	---	--	--



<b>Esomeprazol</b>	40 mg/ml	0,04 - 0,4 - 4 mg/ml <sup>(9)</sup>	9
--------------------	----------	-------------------------------------	---



# Resultado estudio alergológico

	Pantoprazol	Omeprazol	Esomeprazol
<b>Prick test 1:1</b>	40 mcg/ml 0 mm	40 mcg/ml 0 mm	40 mcg/ml 0 mm
<b>Intradermo</b>	0.4 mcg/ml 10mm      ++	0.8 mcg/ml (1/100) 10 mm      ++	0.04 mcg/ml (1/10000) 10 mm      ++
<b>Intradermo</b>	ND	8 <u>mcg/ml</u> (1/10) 12 mm      +	0.4 <u>mcg/ml</u> (1/1000) ND
			4 <u>mcg/ml</u> (1/100) ND





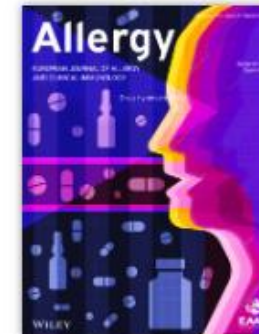
# Resultado estudio alergológico

- Pruebas cutáneas e ID con:
  - Bromuro de butilescopolamina 20 mg ampollas
  - Metoclopramida 10 mg ampollas 2 ml cantidad
- Realizamos PEC con el resto de fármacos implicados, tolera
  - Bromuro de butilescopolamina 20 mg ampollas 1 ml,
  - Metoclopramida 10 mg ampollas 2 ml cantidad 1.

# EAACI position paper

## Revisión sistemática hecha por expertos.

**Allergy** EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY  
AND CLINICAL IMMUNOLOGY



Volume 79, Issue 3  
Drug Hypersensitivity  
March 2024  
Pages 552-564

EAACI POSITION PAPER | Open Access | CC BY-NC-ND

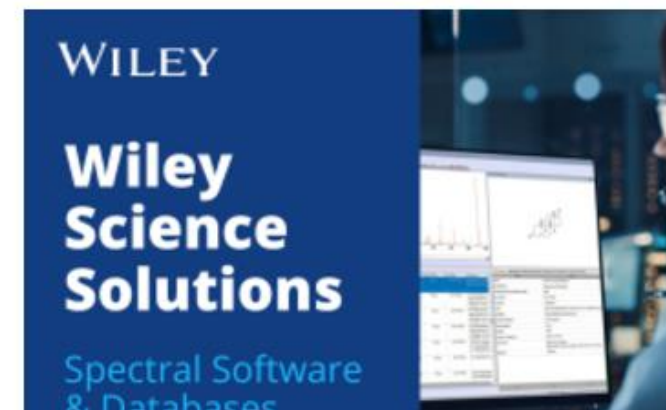
### Hypersensitivity reactions to proton pump inhibitors. An EAACI position paper

Sevim Bavbek , Seçil Kepil Özdemir, Patrizia Bonadonna, Marina Atanaskovic-Markovic, Annick Barbaud, Knut Brockow, Jose Laguna Martinez, Alla Nakonechna ... [See all authors](#) ▾

First published: 27 November 2023 | <https://doi.org/10.1111/all.15961> | Citations: 1

SECTIONS

PDF TOOLS SHARE



# EAACI position paper. Presentación clínica

- En marzo de 2024 se publica esta revisión sobre hipersensibilidad a los IBPs por parte de la EAACI.
- Hay múltiples reportes de casos clínicos de hipersensibilidad a IBPs.
- Aproximadamente la mitad de los casos revisados reportaron anafilaxia 9-69%
- Mientras que urticaria o angioedema, con una prevalencia en torno a 26-90%.



Volume 79, Issue 3  
Drug Hypersensitivity  
March 2024  
Pages 552-564

Benzimidazole group				
	R1	R2	R3	R4
Omeprazole	-OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>
Lansoprazole	-	-CH <sub>3</sub>	-OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-
Pantoprazole	-OCF <sub>2</sub> H <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-
Rabeprazole	-	-CH <sub>3</sub>	-O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -OCH <sub>3</sub>	-
Esomeprazole	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>
Dexlansoprazole	-	-CH <sub>3</sub>	-OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-
Imidazopyridine group				
	R1	R2	R3	R4
Tenatoprazole	-	-CH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>

# EAACI position paper. Diagnóstico



Volume 79, Issue 3  
Drug Hypersensitivity  
March 2024  
Pages 552-564

- En cuanto a las pruebas diagnósticas, dos grandes estudios han estudiado la precisión de las pruebas cutáneas y de la PEC.

Especificidad 100%  
VPP 100%

- Bonadonna → p.c y PEC → Sensibilidad 61%  
VPN 91%

En el estudio de Bonadonna, 4/12 pacientes que tuvieron prueba cutánea ID positiva con el fármaco sospechoso, procedieron a PEC y fue positiva en todos los casos.

Estos resultados coinciden con  
Kepil Özdemir

# EAAACI position paper

## Reactividad cruzada

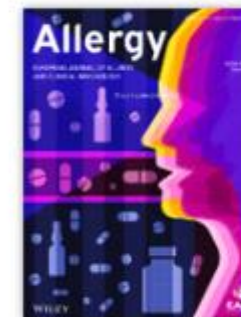


Volume 79, Issue 3  
Drug Hypersensitivity  
March 2024  
Pages 552-564

- En cuanto a la reactividad cruzada describe dos grupos, los similares a omeprazol (omeprazol/esomeprazol/pantoprazol) y los similares a lansoprazol (lansoprazol/ dexlansoprazol /rabenzaprazol)
- El consenso revisa los artículos publicados que estudian la tolerancia y las PC.
- Tras revisar los estudios, concluyen que el 61.6% de los pacientes presenta reactividad cruzada a otro IBP y el 8.9% muestran reactividad cruzada a todos los IBPs disponibles.
- Las tasas más altas de reactividad cruzada se muestran en pacientes alérgicos a omeprazol, esomeprazol, o pantoprazol.
- No solo explican la reactividad cruzada con la similitud de la estructura química.
- También piensan que podría ser por el metabolismo y la influencia de algunos potenciales cofactores.

# EAACI position paper

## Dosis recomendadas no irritant



Volume 79, Issue 3  
Drug Hypersensitivity  
March 2024  
Pages 552-564

**TABLE 2** Recommended nonirritant skin test concentrations in immediate HSRs to PPIs.

PPIs	SPT (mg/mL)	IDT <sup>a</sup> (mg/mL)	References
Esomeprazole	40	4	<a href="#">3,23,24,53</a>
Lansoprazole	30	1.5	<a href="#">3,17,23,24,42,53,55</a>
Omeprazole	40	4	<a href="#">3,17,23,24,38,41,43</a>
Pantoprazole	40	4	<a href="#">3,17,24,41,42,53,55</a>
Rabeprazole	20	2	<a href="#">17,23,38,41,42,56</a>

Abbreviations: IDT, Intradermal test; PPI, proton pump inhibitor; SPT, Skin prick test.

<sup>a</sup>It is recommended to perform IDTs only with injectable preparations of PPIs.

[Hypersensitivity reactions to proton pump inhibitors. An EAACI position paper](#)

Soledad Zamarro Parra. Alergomurcia 2024



# EAACI position paper

## Dosis de provocación oral controlada (PEC)

TABLE 3 Provocation doses for DPT with PPIs for the diagnosis of immediate HSRs.

Reference	Lobera, 2009 <sup>22</sup>	Bonadonna P, 2012 <sup>3</sup>	Kepil Ozdemir S, 2013 <sup>17</sup>	Sanchez-Morillas, 2014 <sup>23</sup>	Kepil Ozdemir S, 2016 <sup>18</sup>
Drug					
Omeprazole	5, 10, 20mg	5, 5, 10, 20mg	5, 10, 20mg	5, 10, 20mg	5, 10, 20mg
Pantoprazole	5, 10, 20mg	5, 5, 10, 20mg	5, 10, 20mg	10, 20, 40mg	5, 10, 20mg
Rabeprazole	nd	5, 5, 10, 20mg	5, 10, 20mg	5, 10, 20mg	5, 10, 20mg
Esomeprazole	nd	5, 5, 10, 20mg	5, 10, 20mg	nd	5, 10, 20mg
Lansoprazole	3.25, 7.5, 15 mg	5, 10, 15 mg	7.5, 15, 30mg	3.25, 7.5, 15 mg	7.5, 15, 30mg

[Hypersensitivity reactions to proton pump inhibitors. An EAACI position paper](#)



Volume 79, Issue 3  
Drug Hypersensitivity  
March 2024  
Pages 552-564



# Conclusiones

- Presentamos un caso clínico de una mujer joven con hipersensibilidad inmediata a inhibidores de la bomba de protones.
- La reactividad cruzada debida a la similitud en la estructura química se comprueba, mediante intradermorreacción.
- Dada la alta especificidad y el VPP de las pruebas intradérmicas, no procedemos a la prueba de exposición controlada en nuestra paciente.
- Faltaría comprobar tolerancia si PC negativas a lansoprazol, por no tenerlo disponible en nuestro hospital.

# Bibliografía

- Bose S, Guyer A, Long A, Banerji A. Evaluation and management of hypersensitivity to proton pump inhibitors. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;111:452-45
- Bavbek S, Kepil Özdemir S, Bonadonna P, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Brockow K, Laguna Martinez J, Nakonechna A, Pagani M, Arcolaci A, Lombardo C, Torres MJ. Hypersensitivity reactions to proton pump inhibitors. An EAACI position paper. *Allergy*. 2024 Mar;79(3):552-564. doi: 10.1111/all.15961. Epub 2023 Nov 27. PMID: 38013608. (Consultado en internet [Hypersensitivity reactions to proton pump inhibitors. An EAACI position paper](#))